



Antibiotikavejledning til fæmiledyr

Spohr, A.; Schjøth, B.; Wiinberg, B.; Houser, G.; Willesen, J.; Rem Jessen, L.; Guardabassi, L.; Schjærff, M.; Eriksen, T.; Jensen, Vibeke Frøkjær

Publication date:
2012

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link back to DTU Orbit](#)

Citation (APA):
Spohr, A., Schjøth, B., Wiinberg, B., Houser, G., Willesen, J., Rem Jessen, L., Guardabassi, L., Schjærff, M., Eriksen, T., & Jensen, V. F. (2012). *Antibiotikavejledning til fæmiledyr*. Sektion vedr. Hund, Kat og Smådyr, SvHKS.
https://www.ddd.dk/organisatorisk/sektionsmaadyr/Documents/Antibiotikavejledning_Interaktiv_HIGH.pdf

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Antibiotikavejledning til familiedyr



En guide som kan hjælpe dyrlæger til at opnå bedst mulig klinisk respons med mindst mulig udvikling af resistens



SvHKS

Antibiotikavejledning til familiedyr

Antibiotikavejledning til familiedyr

ISBN-nr. 978-87-870703-0-0

Sats & tryk: DigiGraf Tryk & Reklame ApS
Vejledningen er sat med Minion Pro.

Udgiver: Sektion vedr. Hund, Kat og Smådyr, SvHKS
Emdrupvej 28A, 2100 København Ø

Forfatterne bag vejledningen:

Anette Spohr (Faxe Dyrehospital)
Birgitte Schjøth (Canicold International)
Bo Wiinberg (UHF, KU SUND)
Geoffrey Houser (UHF, KU SUND)
Jakob Willesen (UHF, KU SUND)
Lisbeth Rem Jessen (UHF, KU SUND)
Luca Guardabassi (IVS, KU SUND)
Mette Schjærff (University of California og UHF, KU SUND)
Thomas Eriksen (UHF, KU SUND)
Vibeke Frøkjær Jensen (DTU Food)

Dansk Selskab for Veterinær Oftalmologi, DSVO

Kopiering fra denne vejledning må kun finde sted i overensstemmelse med overenskomst mellem Undervisningsministeriet og Copy-Dan.

Gældende dansk lov om ophavsret forbyder enhver anden udnyttelse uden udgivers skriftlige samtykke. Undtager herfra gælder korte uddrag til brug i anmeldelser.

Forord

Denne første danske vejledning i rationel veterinær anvendelse af antibiotika er blevet til på baggrund af et initiativ fra Sektion vedrørende Hund, Kat og Smådyr (SvHKS) under Den Danske Dyrlægeforening inspireret af et lignende tiltag i vores naboland Sverige. Her har der været en antibiotikavejledning siden 2002 (revideret 2009).

Den danske vejledning tager, som den svenske, afsæt i de stigende resistensproblemer, der ses i både den humane og veterinære sektor, med en alarmerende stigning i antallet af infektioner med multiresistente bakterier hos hunde og katte og andre familiedyr i Europa. Myndighederne har øget fokus på denne problematik, og skal vi som dyrlæger vedblive at have en uindskrænket ordinationsret, er det vigtigt, at vi søger at behandle infektioner med så specifikke antibiotika som muligt, samt begrænser brug af præparater, der disponerer for udvikling af multiresistens. Et andet vilkår er, at der i dag ikke udvikles nye antibiotika i nævneværdig grad. De nyeste veterinære antibiotika er modifikationer af allerede kendte præparater. Det er for dyrt for lægemiddelproducenterne at udvikle nye antibiotika, og derfor er det vigtigt, at vi rationaliserer brugen af de tilgængelige antibiotika, så de vedbliver at have effekt.

Det er målet med denne vejledning at give den praktiserende dyrlæge en opdateret baggrundsviden for rationel antibiotikaanvendelse, og vejledningen er tænkt som et værktøj til hurtigt at kunne foretage det optimale valg af antibiotika til førstegangsinfektioner med mindst mulig risiko for udvikling af resistens. De fleste organspecifikke kapitler er for overblikkets skyld afsluttet med en "quick-guide" til anbefalet antibiotikavalg.

Sammenlignet med vores nabolande, er bakteriologisk dyrkning og resistensbestemmelse mindre anvendt blandt praktiserende familiedyrsdyrlæger, og de fleste diagnostiske prøver sendes til kommercielle laboratorier uden for Danmark. Endvidere har vi ikke et nationalt overvågningsprogram, som følger udviklingen af antibiotikaresistens hos familiedyr. Som en konsekvens heraf mangler vi oplysninger om antibiotikaresistens i infektioner hos disse dyr i Danmark. Et sigte med vejledningen er derfor at fremme brugen af dyrkning og resistensbestemmelse. Dette kan øge vores overordnede viden om udviklingen af antibiotikaresistens, men er naturligvis også en hjælp til målretning af terapi ude i praksis. Særlig vægt er lagt på hud og urinveje, da det er her vi ser de hyppigste infektioner og det største forbrug af antibiotika. Desuden er det i disse organsystemer vi oftest finder multiresistente bakterier. Det forventes, at en mere rationel anvendelse af antibiotika til disse infektioner kan føre til en betydelig reduktion i selektion for-, samt spredning af multiresistente bakterier.

En sammenhæng mellem forbruget af antibiotika og resistensproblemer er påvist.

I mange andre EU lande er der en markant større forekomst af multiresistente bakterier, hvilket korrelerer til en langt mere liberal antibiotikaudleveringspolitik i disse lande. Meget bredspektrede antibiotika, som f.eks. fluorokinoloner og tredje-generations cefalosporiner, har god klinisk effekt over for et bredt spektrum af patogene bakterier, men det er generelt anerkendt at de også disponerer for udvikling af multiresistens. For at bevare den kliniske effekt af disse antibiotika, bør de kun benyttes til behandling af infektioner, der ikke kan helbredes ved brug af mindre potente antibiotika. Samtidigt bør de så vidt muligt først anvendes efter en resistensundersøgelse. Endnu vigtigere er det at vi omgås humane præparater (f.eks. karbapenemer), reserveret til livstruende infektioner hos mennesker, med største forsigtighed. Disse præparater, som vi, jævnfør kaskadereglen, har ordinationsret til, bør så vidt muligt undgås i veterinær praksis. Skulle et behov for anvendelse af disse præparater opstå, bør de kun benyttes efter samråd med specialister i veterinær mikrobiologi og veterinær intern medicin (se uddybning i kap. 1.7).

Under udarbejdelsen af vejledningen er det blevet klart, at der er mangel på kliniske, velkontrollerede studier indenfor behandling af infektioner hos familiedyr. Denne vejledning er blevet til på baggrund af resistensrapporter fra Sund Vet Diagnostik (KU SUND) samt tilgængelig viden om infektionsmedicin, antibiotikabehandling, farmakologi og intern medicin.

Det skal understreges, at dette er en vejledning, og som med alle vejledninger, beskriver den generelle retningslinjer, der kan benyttes ved størstedelen af de infektioner, vi støder på i klinisk praksis. Arbejdsgruppen bag denne vejledning er bevidst om forskelligheden i de infektioner, klinikeren møder, hvorfor vejledningen ikke må betragtes som et regelsæt, der altid skal følges.

Vejledningen er udarbejdet af et forfatterkollegium fra henholdsvis klinisk praksis og Universitetshospitalet for Familiedyr ved Københavns Universitet. Det skal i den forbindelse understreges, at øjenkapitlet er skrevet af Dansk Selskab for Veterinær Oftalmologi, der ikke har været en del af revisionsprocessen, hvorfor dette kapitel skal betragtes som en selvstændig vejledning.

Faglige tovholdere under udarbejdelsen af vejledningen har været professor DipE-CVPH Luca Guardabassi, Institut for Veterinær Sygdomsbiologi (IVS) KU SUND, og DiplECVIM Lisbeth Rem Jessen, (Universitetshospitalet for Familiedyr(UHF), KU SUND). Peter Damborg (IVS, KU SUND) har været faglig redaktør, og Asger Wenck (UHF, KU SUND) har været projektkoordinator for SvHKS. Vi vil gerne takke følgende personer for uvurderlig faglig sparring og hjælp til at skabe vejledningen: Christian Friis (IVS, KU SUND), Christina Greko (Statens Veterinærmedicinska Anstalt, Uppsala), Kathrine Kirchhoff (Hadsten Dyreklinik),

Henriette Strøm (Regiondjursjukhuset, Helsingborg), Lena Pelander (Sveriges Lantbruksuniversitet), Lene Boysen (Hudklinik for hund og kat, Klampenborg), Lise Nielsen (UHF, KU SUND), Marcel Huisung Lee (Regiondjursjukhuset, Bagarmosen), Margareta Wellander (Regiondjursjukhuset, Bagarmossen), Mark Papich (North Carolina State University), Rory Bell (University of Glasgow), Stephen White (University of California) og Ulrika Dreimanis (Regiondjursjukhuset, Helsingborg).

Forfatterne bag vejledningen:

Anette Spohr (Faxe Dyrehospital)
Birgitte Schjøth (Canicold International)
Bo Wiinberg (UHF, KU SUND)
Geoffrey Houser (UHF, KU SUND)
Jakob Willesen (UHF, KU SUND)
Lisbeth Rem Jessen (UHF, KU SUND)
Luca Guardabassi (IVS, KU SUND)
Mette Schjærff (University of California og UHF, KU SUND)
Thomas Eriksen (UHF, KU SUND)
Vibeke Frøkjær Jensen (DTU Food)

Dansk Selskab for Veterinær Ofthalmologi, DSVÖ

Indholdsfortegnelse

1. Generelle principper vedrørende rationel anvendelse af antibiotika	11
1.1 Bakteriel følsomhed.....	11
1.2 Penetration og virkning af antibiotika i inficeret væv.....	14
1.3 Farmakokinetik og -dynamik.....	15
1.4 Applikationsvejen.....	16
1.5 Behandlingslængden	16
1.6 Antibiotikarelateret toksicitet og bivirkninger.....	16
1.7 Risiko for at udvikle antibiotikaresistens af klinisk relevans for mennesker og familiedyr.....	18
1.8 Omkostninger.....	21
2. Antibiotikaforbrug til familiedyr	23
2.1 Samlet antibiotikaforbrug til familiedyr i Danmark	23
2.2 Sammenligning af antibiotikaforbruget til peroral behandling af hund og kat i de skandinaviske lande.....	25
2.3 Konklusioner	27
3. Nye multiresistente bakterier hos familiedyr.....	29
3.1 Definition af MRSP.....	29
3.2 Diagnosticering af MRSP.....	29
3.3 Behandling af MRSP-infektioner	30
3.4 Definition af ESBL	30
3.5 Diagnosticering af ESBL	31
3.6 Behandling af ESBL-infektioner.....	31
3.7 Samfundsmæssige konsekvenser	32
4. Anbefalinger vedrørende mikrobiologisk diagnostik og fortolkning af mikrobiologiske prøver.....	35
4.1 Indikationer for bakteriel dyrkning.....	35
4.2 Udtagning af prøver og forsendelse til laboratoriet.....	36
4.3 Dyrkning og fortolkning af dyrkningssvar.....	40
4.4 Udførelse og fortolkning af resistensbestemmelse	41
5. Perioperativ anvendelse af antibiotika.....	45
5.1 Risiko for kirurgi-associerede infektioner.....	45
5.2 Forebyggelse og behandling af infektioner.....	47
6. Organ- og sygdomsspecifikke vejledninger	51
6.1 Hud	51
6.1.1 Generelle forhold	51
6.1.2 Overfladepyodermier	55
6.1.3 Superficielle pyodermier.....	55
6.1.4 Dybe pyodermier.....	56
6.1.5 Flegmoner, abscesser og traumatiske sår	60
6.2 Ører.....	63
6.2.1 Otitis eksterna og otitis media	63
6.3 Urinveje	70
6.3.1 Generelle forhold	70
6.3.2 Nedre urinveje.....	72
6.3.3 Øvre urinveje.....	74
6.3.4 Hunde og katte med urinkateter.....	75

6.4 Mundhulen og mave-tarmkanalen	77
6.4.1 Infektioner i mundhulen.....	77
6.4.2 Akut gastroenteritis	78
6.4.3 Gastritis	81
6.4.4 Inflammatory bowel disease	82
6.4.5 Bakteriel overvækst og antibiotikaresponsiv diarré	83
6.4.6 Giardiasis	83
6.5 Genitale organer	85
6.5.1 Generelle forhold	85
6.5.2 Juvenil vaginitis	85
6.5.3 Vaginitis hos udvoksede dyr	85
6.5.4 Akut metritis	86
6.5.5 Endometritis.....	86
6.5.6 Pyometra	87
6.5.7 Mastitis	87
6.5.8 Kejsernit	88
6.5.9 Balanopostitis	88
6.5.10 Orchitis/epididymitis	88
6.5.11 Prostatitis	88
6.6 Luftveje	91
6.6.1 Generelle forhold	91
6.6.2 Rhinitis	91
6.6.3 Tracheitis/bronchitis.....	92
6.6.4 Pneumoni.....	92
6.6.5 Aspirationspneumoni.....	93
6.6.6 Pyothoraks	93
6.7 Flåtbårne infektioner	96
6.7.1 Generelt.....	96
6.7.2 Granulocytær anaplasrose	96
6.7.3 Ehrlichiose	97
6.7.4 Borreliose	98
6.8 Sepsis	102
6.9 Øjne.....	105
6.9.1 Konjunktivitis hos hund	105
6.9.2 Konjunktivitis hos kat	106
6.9.3 Blefaritis	106
6.9.4 Keratitis (non-ulcerativ)	107
6.9.5 Keratitis (ulcerativ)	107
6.9.6 Uveitis.....	108
6.9.7 Retrobulbær absces/orbital cellulitis	109
6.9.8 Dacryocystitis.....	109
7. Håndtering af antibiotika og anden medicin.....	111
7.1 Generelt	111
7.2 Medicinrester	112
7.3 Information til dyreejere om antibiotikaterapi	112

1. Generelle principper vedrørende rationel anvendelse af antibiotika

Overordnet set skal følgende kriterier være opfyldt, før behandling med antibiotika påbegyndes:

- » Tilstedeværelse af en bakteriel infektion skal være påvist, eller der skal være en velbegrundet klinisk mistanke om en bakteriel infektion. Med andre ord skal infektioner med virus, parasitter, svampe og andre inflammatoriske lidelser, som ikke responderer på antibiotikaterapi, være udelukket eller kunne betragtes som værende usandsynlige.
- » Infektionen skal med al sandsynlighed ikke kunne nedkæmpes af værtsdyret uden brug af antibiotika.

Disse kriterier gælder dog ikke profylaktiske behandlinger i forbindelse med visse kirurgiske indgreb (se kap. 5).

Antibiotika spiller en meget vigtig rolle i klinikken, og valget af det bedst egnede præparat er af afgørende betydning. Når en bakteriel infektion skal behandles, bør valget af antibiotikum ske ud fra en forventning om klinisk effektivitet, lav toksicitet samt mindst mulig indflydelse på selektion af multiresistente bakterier. Med henblik på valg af det mest hensigtsmæssige antibiotikum, bør der skelnes mellem et empirisk valg og et valg baseret på resistensbestemmelse. Denne vigtige skelnen er stort set overset i de tilgængelige retningslinjer for antibiotikabrug i veterinærmedicin.

I klinikken er valget af antibiotika oftest indledningsvist empirisk. Antibiotika-behandling skal påbegyndes inden resultatet fra dyrkning og resistensundersøgelse er opnået, når infektionen påfører dyret ubehag eller smerte eller ved komplicerede eller livstruende infektioner. Patientens velfærd og overlevelse er her afhængig af et korrekt og optimalt præparatvalg.

I de følgende afsnit er beskrevet generelle principper for rationel anvendelse af antibiotika herunder faktorer, som påvirker klinisk effektivitet (bakteriel følsomhed, penetration og virkning af antibiotika i inficeret væv, farmakokinetik og dynamik, applikationsvej og behandlingstid), toksicitet, risiko for udvikling af resistens og omkostninger.

1.1 Bakteriel følsomhed

Kendskab til de hyppigst forekommende bakterier (Gram-positive, Gram-negative, aerobe og anaerobe) som kan forårsage infektioner i de forskellige organsystemer, er en forudsætning for at kunne iværksætte effektiv empirisk behandling med antibiotika. Cytologi af diagnostisk materiale skal foretages såvidt muligt, da informationen herfra kan bruges til at identificere de involve-

rede mikroorganismer og dermed understøtte valget af antibiotika. Foruden viden om sygdomsforårsagende bakterier er kendskab til lokale resistensmønstre samt kendskab til bakteriers sædvanlige resistensmønstre over for et bestemt antibiotikum nødvendigt for at kunne vælge hensigtsmæssigt. Nogle bakteriearter, herunder *Pasteurella multocida* og *Streptococcus canis* har forudsigelig følsomhed og kan målrettet behandles med smalspektrede penicilliner. Tilsvarende bør de fleste intracellulære patogener behandles med tetracykliner, og det store flertal af anaerobe bakterier er følsomme overfor penicillin og clindamycin. Resistensbestemmelse anbefales til andre bakterielle patogener hvis resistensprofil ikke kan forudsiges. For disse patogener kan antibiotikaresistens udvise en demografisk variation, og det er derfor vigtigt at have kendskab til de resistensmønstre som gør sig gældende lokalt. Denne viden holdes opdateret ved regelmæssig prøvetagning til dyrkning og resistensundersøgelser.

Når der skal vælges et præparat, bør dyrlægen kende de artsspecifikke mønstre af antibiotikaresistens hos familiedyr i Danmark. Den største danske undersøgelse vedrørende antimikrobiel resistens i kliniske isolater fra hunde beskriver følsomhed og resistensmønstre af 449 *Escherichia coli*-, 201 *Staphylococcus pseudintermedius*-, 39 *Pseudomonas aeruginosa*-, 37 *Streptococcus canis*-, 29 *Proteus* spp. og 25 *Pasteurella multocida*-isolater fra perioden 2000-2005 (Pedersen et al., 2007). Tabel 1 og 2 sammenligner den procentvise resistens, rapporteret i denne undersøgelse for *S. pseudintermedius* og *E. coli*, i forhold til resistensen observeret ved det diagnostiske laboratorium på KU-SUND (SUND VET DIAGNOSTIK) i 2011-2012. Tilgængelige data fra nabolandet Sverige er også inkluderet til sammenligning.

Tabel 1. Antimikrobiel resistens i kliniske *Staphylococcus pseudintermedius*-isolater fra familiedyr i Danmark og Sverige.

Antibiotika	Danmark 2000-2005 (n=201) ^a	Danmark 2011-2012 (n=318) ^b	Sverige 2011 (n=388) ^c
Amoxicillin/klavulansyre	0 %	10 %	-
Oxacillin	-	3 % ^d	2 % ^d
Cefalothin	< %	6 % ^e	2 %
Erythromycin	30 %	29 %	30 %
Clindamycin	27 %	30 %	24 %
Kloramfenikol	13 %	14 %	-
Tetracyklin	24 %	0 % ^f	26 %
Gentamicin	-	4 %	2 %
Amikacin	-	4 %	-
Enrofloxacin	1 %	3 %	2 % ^g

Antibiotika	Danmark 2000-2005 (n=201) ^a	Danmark 2011-2012 (n=318) ^b	Sverige 2011 (n=388) ^c
Marbofloxacin	-	3 %	-
Sulfamethoxazol/ trimethoprim	3 %	4 %	6 %

a Resultaterne er rapporteret for alle kliniske isolater fra hunde (Pedersen et al., 2007).

b Resultaterne er rapporteret for alle kliniske isolater fra både hunde (97%) og katte (3%) (Damborg & Guardabassi, 2011).

c Resultaterne er rapporteret for hudisolater fra hunde (SVARM, 2011).

d Grænseværdier for oxacillinresistens er forskellige i Danmark og Sverige. Tallene er derfor justeret, så de afspejler antallet af oxacillin-resistente *S. pseudintermedius*, der er bekræftet som værende MRSP ved *mecA* PCR.

e Data henviser til et andet første-generations cefalosporin (cefazolin).

f Data henviser til et andet tetracyklin (doxycyklin).

g Data for følsomhed overfor enrofloxacin er justeret, så de følger samme grænseværdier og kan sammenlignes mellem studier.

Resistensniveauet hos *S. pseudintermedius* er stort set ens i Danmark og Sverige. Med undtagelse af fremkomsten af methicillinresistente *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) og en stigning i resistensniveauet overfor amoxicillin/klavulansyre i Danmark, har ingen væsentlige ændringer fundet sted i de sidste 10 år (Tabel 1). Ca. 30 % af isolaterne er resistente overfor clindamycin. Det betyder at 7 ud af 10 tilfælde teoretisk set kan behandles med dette smalspektrede linkosamid, mens de mere bredspektrede præparater amoxicillin/klavulansyre og cefalexin ud fra resistensopgørelsen bør have effekt i ca. 9 ud af 10 tilfælde. Det skal her tilføjes, at følsomheden overfor clindamycin og andre antibiotika generelt forventes at være højere i praksis. Dette skyldes, at dyrlæger hyppigere sender prøver fra tilfælde af gentagne eller komplicerede* pyodermier sammenlignet med ukomplicerede førstegangspyodermier, som ofte behandles empirisk uden dyrkning og resistensbestemmelse. En undersøgelse af hunde fra Sverige har i den forbindelse vist, at forekomst af antibiotikaresistens, herunder clindamycinresistens, er signifikant højere i stafylokokker isoleret fra tilbagevendende tilfælde af pyodermi sammenlignet med førstegangsinfektioner (Holm et al., 2002).

* F.eks. kroniske pyodermier som enten er refraktære for igangværende behandling eller som recidiverer kort efter endt behandlingsperiode.

Tabel 2. Antimikrobiel resistens i kliniske *Escherichia coli*- isolater fra familiedyr i Danmark og Sverige.

Antibiotika	Danmark 2000-2005 (n=449/53) a	Danmark 2011-2012 (n=163) b	Sverige 2011 (n=803) c
Ampicillin	26/19 %	26 %	16 % d
Amoxicillin/klavulansyre	4/4 %	4 %	-
Cefalothin	5/6 %	5 % e	-

Antibiotika	Danmark 2000-2005 (n=449/53) a	Danmark 2011-2012 (n=163) b	Sverige 2011 (n=803) c
Cefovecin	-	4 %	-
Cefoxitin	-	4 %	-
Cefpodoxim	-	4 %	2 % ^f
Kloramfenikol	5/6 %	6 %	-
Tetracyklin	19/23 %	7 % ^g	7 %
Gentamicin	3/2 %	3 %	1 %
Amikacin	-	1 %	
Enrofloxacin	3/4 % ^h	9 %	2 % ⁱ
Marbofloxacin	-	9 %	-
Imipenem	-	0 %	-
Sulfamethoxazol/trimethoprim	-	15 %	8 %

a Resultaterne er rapporteret for alle kliniske/urinvejsisolater fra hunde (Pedersen et al., 2007).

b Resultaterne er rapporteret for alle kliniske isolater fra både hunde (87 %) og katte (13 %) (Damborg & Guardabassi, 2011).

c Resultaterne er rapporteret for urinvejsisolater fra hunde (SVARM, 2011).

d En lavere grænseværdi blev anvendt for ampicillinresistens i Sverige ($\geq 16 \mu\text{g/ml}$) end i Danmark ($\geq 32 \mu\text{g/ml}$), men tallene er sammenlignelige, da langt de fleste ampicillinresistente *E. coli* har MIC $\geq 32 \mu\text{g/ml}$.

e Data henviser til et andet første-generations cefalosporin (cefazolin).

f Data henviser til et andet tredje-generations cefalosporin (cefotaxim).

g Data henviser til et andet tetracyklin (doxycyklin).

h Data henviser til et andet fluorokinolon (ciprofloxacin).

i Data for følsomhed overfor enrofloxacin er justeret, så de følger samme grænseværdier og kan sammenlignes mellem studier.

Niveaue af resistens i *E. coli* over for ampicillin, amoxicillin/klavulansyre, cefpodoxim, enrofloxacin og sulfa/TMP (alle klinisk relevante antibiotika til behandling af *E. coli* infektioner) synes at være steget i Danmark de sidste 10 år, og er dobbelt så højt eller højere end i Sverige. Langt de fleste *E. coli* isoleres fra urinvejsinfektioner og viser generelt et moderat resistensniveau overfor antibiotika, som traditionelt anvendes mod sådanne infektioner. Cirka 15 % af *E. coli* isolaterne er resistente overfor sulfa/TMP, mens resistens overfor ampicillin var noget mere udbredt (26 %). Ligesom for clindamycin til empirisk behandling af pyodermi, forventes resistensniveauet dog at være lavere i førstegangsinfektioner og andre ukomplicerede tilfælde af urinvejsinfektion.

1.2 Penetration og virkning af antibiotika i inficeret væv

En passende perfusion er nødvendig, for at diffusion af antibiotika til inficeret væv kan finde sted. Effektive koncentrationer af antibiotika kan derfor ikke altid opnås i ekstremiteter hos patienter i hypovolæmisk shock. Det kan også være vanskeligt at opnå aktive koncentrationer af antibiotika i abscesser og granulationsvæv som følge af nedsat perfusion. Visse vævstyper tillader ikke diffusion fra blod til væv på grund af lipidmembraner i kapillærvæggen. Dette

er tilfældet i CNS, øjne, prostata og ved bronchier. Et begrænset antal lipofile antibiotika (se sygdomsspecifikke kapitler) er dog i stand til at penetrere disse barrierer, og for norges vedkommende kan der ske en opkoncentrering i disse væv. Lokale vævsfaktorer, f.eks. pus og nekrotiske vævsrester, kan mindske et antibiotikums effektivitet ved at binde og inaktivere det. Produktion af biofilm på kirurgiske implantater kan beskytte bakterier mod antibiotika og fagocytose. Ved valg af et antibiotikum tages hensyn til disse faktorer for at sikre aktive koncentrationer af lægemidlet ved infektionsstedet.

1.3 Farmakokinetik og -dynamik

Antibiotikaterapiens farmakologi kan deles op i 2 hovedkomponenter: Farmakokinetik (PK) og farmakodynamik (PD). Farmakokinetiske faktorer som dosis, doseringsinterval, applikationsrute, absorption, distribution, og elimination i forhold til tid afgør lægemidlets koncentration i serum og dermed dets koncentration i væv og legemsvæsker. Farmakodynamikken beskriver forholdet mellem serumkoncentrationen og de farmakologiske og evt. toksikologiske effekter af et lægemiddel. For et antibiotikum er det især forholdet mellem serumkoncentration og den antibiotiske effekt som har interesse.

Antibiotika kan inddeles i tre hovedgrupper baseret på den parameter, der bedst forudsiger den kliniske effektivitet (Tabel 3):

- » Antibiotika som udviser koncentrationsafhængigt bakteriedrab.
- » Antibiotika som udviser tidsafhængigt bakteriedrab.

For **den første gruppe** (*koncentrationsafhængige antibiotika*), såsom fluorokinoloner og aminoglykosider, gælder, at effekten øges, jo højere koncentrationen af antibiotikum er i forhold til patogenets minimale inhiberende koncentration (C_{max}/MIC). I praksis betyder dette, at antibiotikummet gives i høj dosis for at maksimere klinisk virkning. For **den anden gruppe** (*tidsafhængige antibiotika*), såsom penicilliner og cefalosporiner, er det tiden, hvor koncentrationen af det pågældende antibiotikum ved infektionsstedet er over MIC ($T > MIC$), som afgør effekten af behandlingen. For denne gruppe antibiotika er det vigtigt, at der gives antibiotika med regelmæssige mellemrum. Der er endvidere en **tredje gruppe af antibiotika** (for eksempel clindamycin), hvor klinisk effektivitet afhænger af en kombination af koncentration og behandlingens varighed, dvs. arealet under koncentrationskurven (Area Under Curve = AUC) i forhold til MIC (AUC/MIC). I dette tilfælde er både dosis og doseringsinterval vigtig for at maksimere den kliniske effekt (Tabel 3). Der henvises til farmakologisk litteratur for yderligere uddybning af ovenstående termer.

Tabel 3. Klassificering af antibiotika baseret på PK/PD parametre.

Antibiotikatype	Eksempler på antibiotika	Terapimål	PK/PD parameter
Koncentrationsafhængig	Aminoglykosider Fluorokinoloner Metronidazol	Maksimere koncentrationen af antibiotikum	C _{max} /MIC
Tidsafhængig	Cefalosporiner Karbapenemer Penicilliner Tetracykliner	Maksimere tiden hvor antibiotika-koncentrationen er over MIC	Tid>MIC
Koncentrations-/tidsafhængig	Azithromycin Clindamycin Erythromycin	Maksimere mængde af antibiotikum over tid	AUC/MIC

1.4 Applikationsveje

Valget af applikationsvej skal sikre aktiv koncentration af antibiotika ved infektionsstedet og så vidt muligt begrænse antibiotikaeksposering i andre organsystemer, blandt andet for at minimere resistensudvikling i normalfloraen. Ved lokal behandling af superficielle pyodermier og otitis eksterna kan der opnås høje koncentrationer af aktivt antibiotikum på infektionsstedet uden at påvirke normalfloraen i andre organer. Når der ønskes høje plasmakoncentrationer, er intravenøs behandling at foretrække. Ligeledes er parenteral behandling nødvendig ved sygdom karakteriseret med vomitus og regurgitation.

1.5 Behandlingslængden

De fleste førstegangsinfektioner hos immunkompetente dyr responderer tilfredsstillende efter 5-10 dages antibiotikaterapi. Generelt skal der gives antibiotika i 1-2 dage efter ophør af kliniske symptomer. Kroniske infektioner, hudinfektioner, knogleinfektioner, infektioner hos immunsupprimerede dyr og infektioner med intracellulære patogener kræver ofte en betydelig længere behandlingsperiode og som regel behandling i 1-2 uger efter ophør af kliniske symptomer. Varighed af behandling er beskrevet mere detaljeret i de sygdomsspecifikke afsnit (kap. 6.1 – 6.9). Det er vigtigt at behandling ikke forlænges yderligere efter klinisk helbredelse for at undgå unødvendig brug af antibiotika. Længere behandlingstid bør altid være knyttet til regelmæssige vurderinger af sygdomsforløb og en aktiv beslutningstagen om at fortsætte.

1.6 Antibiotikarelateret toksicitet og bivirkninger

Ved valg af antibiotikum tages der hensyn til kendte toksiciteter og bivirkninger. F.eks. er nefrotoksicitet en velkendt bivirkning ved anvendelse af aminoglykosider, og derfor er disse lægemidler ikke egnet til patienter med nedsat renal perfusion. Tabel 4 viser eksempler på antibiotikarelateret toksicitet for de forskellige klasser af antibiotika.

Tabel 4. Eksempler på kendte antibiotikarelaterede toksiciteter og bivirkninger.

Antibiotika	Toksicitet/bivirkning	Bemærkninger/advarsler/ interaktioner
Aminoglykosider	Renale tubulære sygdomme. Neuromuskulær blokade. Ototoksicitet. Nystagmus.	Cave: Patienter med nyresygdomme og hypovolæmi. Forøget nefrotoksicitet ved samtidig indgift af førstegenerationscefalosporiner, amphotericin B, loop-diuretika og mannitol.
β-laktamer (cefalosporiner og penicilliner)	Immunmedierede sygdomme. Urticaria. Allergiske reaktioner (sjældne), især ved parenteral applikation. Akutte renale tubulære sygdomme. Blødninger ved nogle produkter. Vomitus ved PO administration (især cefalexin).	Samtidig indgift af andre produkter med høj proteinbinding (såsom furosemid, ketokonazol, NSAIDS) kan konkurrere med cefalosporiner – især cefovecin - og være årsag til manglende manglende effekt (omtales i produktbeskrivelsen for stofferne). Visse cefalosporiner kan forårsage falsk positiv reaktion for glukosuri.
Kinoloner og fluorokinoloner	Bruskskader i vægtbærende led hos ungdyr i vækst. Retinal toksicitet hos katte (ved høje doser af især enrofloxacin). Potentiering af krampes.	Fluorokinoloner inhiberer metabolisme af nogle lægemidler (f.eks. theophyllin, propranolol) via P450 inhibition.
Kloramfenikol	Knoglemarvssuppression/aplastisk anæmi (større risiko hos katte end hunde). Inhiberet metabolisme af lægemidler.	Kloramfenikol er en velkendt P450 inhibitor og kan forhindre metabolisme af andre lægemidler (f.eks. barbiturater). Aplastisk anæmi kan forekomme hos mennesker efter kontakt (ejer skal instrueres i at bruge handsker).
Linkosamider	Diarre sfa. Ændringer i tarmfloraen. Oesophagitis og strikturer hos katte ved peroral administration af clindamycinhydroklorid-kapsler (især ved høje doser for toxoplasmosebehandling). Neuromuskulær blokade.	Reducér dosis ved hepatisk dysfunktion og/eller kolestase. Erythromycin og kloramfenikol blokerer virkningen (undgå derfor samtidig indgift af makrolider).
Makrolider	Kvalme, diarre, abdominalsmerter. Vomitus og hypermotile tarme (ved erythromycinindgift) sfa. kolinerg effekt.	Erythromycin inhiberer metabolisme af lægemidler via P450 inhibition og kan inhibere omsætning af theophyllin, benzodiazepiner og digoxin. Samtidig indgift af erythromycin med ciclosporin kan resultere i nefrotoksicitet. Cave: Samtidig indgift af linkosamider (se ovenfor).

Antibiotika	Toksicitet/bivirkning	Bemærkninger/advarsler/interaktioner
Nitroimidazoler	Neutropeni (metronidazol). CNS toksicitet (metronidazol og ronidazol). Profus salivation efter PO indgift hos kat.	
Rifampicin	Hepatotoksicitet. CNS-symptomer. Erythem af pinnae.	Rifampicin inducerer P450 metaboliserende enzymer og glykoprotein og kan derfor resultere i reduceret virkning af andre lægemidler. Medfører orange misfarvning af urin og tårevæske.
Sulfonamider og Sulfa/TMP	Kolestase eller akut hepatisk nekrose (sjælden). Makrocytisk anæmi (langtidsbehandling hos kat). Dermatologiske eruptioner (Doberman, Golden retriever og Labrador retriever). Trombocytopeni. Suppurativ, nonseptisk polyarthrit (især hos Doberman, Samojedespid og Minischnauser). Keratokonjunktivitis sicca, øget risiko hos hunde < 12 kg (bør monitoreres ved langtidsbehandling). Renal krystalluri (sjælden). Hyperkalæmi (TMP). Inducerer funktional hypothyroidisme som er reversibel ved seponering.	Det vides ikke om der er forskel på de forskellige sulfonamidernes bivirkningsprofiler hos hund.
Tetracykliner	Renale tubulærsygdomme. Kolestase. Feber, især hos kat. Inhiberet metabolisme af lægemidler. Oesophagitis og strikturer hos katte ved peroral indgift (doxycyklin).	

1.7 Risiko for at udvikle antibiotikaresistens af klinisk relevans for mennesker og familiedyr

Regulerende myndigheder i Europa har registreret fluorokinoloner og cefalosporiner til behandling af hyppige infektioner såsom urinvejsinfektioner, hudinfektioner og overfladiske sårinfektioner hos familiedyr. Det er dog velkendt fra både human- og veterinærmedicinen, at brugen af tredje-generations cefalosporiner og fluorokinoloner øger forekomsten af extended spectrum

β -laktamase (ESBL)-producerende *E. coli* og methicillinresistente stafylokokker, som er resistente bakterier af høj klinisk relevans. MRSP og ESBL-producerende *E. coli* er på nuværende tidspunkt relativt sjældne blandt hunde og katte i Danmark (kap. 1.1 og kap. 3), men der er en konkret risiko for at disse og andre multiresistente bakterier vil spredes, hvis vi ikke begrænser anvendelsen af antibiotika som fluorokinoloner og cefalosporiner fremover. Allerede nu er resistensforekomsten overfor visse antibiotika tilsyneladende steget markant i de sidste 10 år (kap. 1.1), og både forekomsten af cefalosporin- og fluorokinolonresistens er relativt høj i forhold til andre dyrepopulationer og mennesker i Danmark (DANMAP, 2011). Antibiotikapyramiden (Fig. 1) illustrerer en prioriteret rangorden baseret på kritisk betydning af de tilgængelige antibiotika i human- og veterinærmedicinen. Et sådant prioriteret system giver dyrlægen mulighed for at vælge det mest passende stof på grundlag af resistensbestemelsen. Korrekt brug af det prioriterede system indebærer, at dyrlægen kender den kliniske effekt og de farmakologiske egenskaber af de forskellige antibiotika, herunder deres evne til at opkoncentreres på infektionsstedet. Antibiotikapyramiden kan også anvendes, hvis man skal vælge mellem flere forskellige stoffer med samme forventede kliniske effekt til empirisk behandling af en given infektion. Pyramiden har således, sammenlagt med viden om forventet klinisk effekt, dannet grundlag for de specifikke anbefalinger til empirisk behandling af infektioner i de forskellige organer (kap. 6).

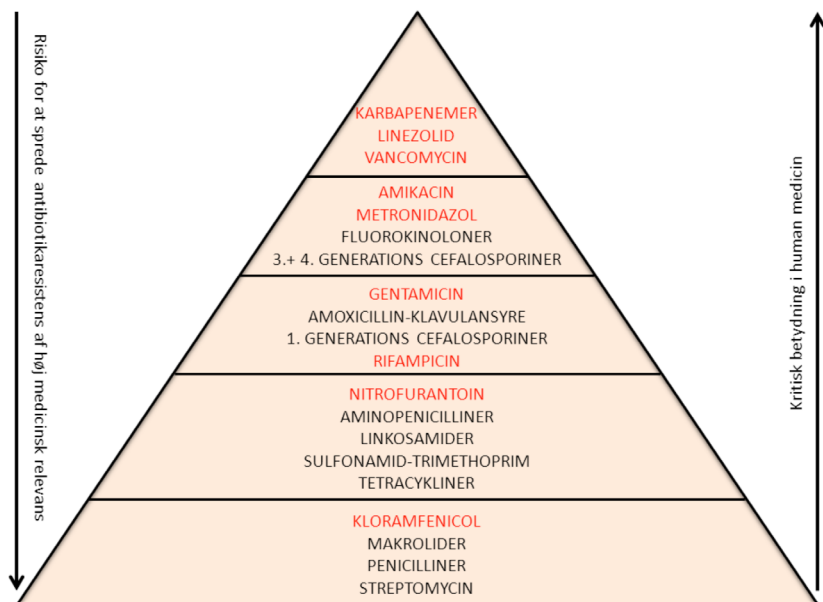
Vi har inddelt antibiotika i 5 kategorier, baseret på kritisk relevans i humanmedicinen samt risiko for at udvikle og sprede antibiotikaresistens af høj klinisk relevans for familiedyr og mennesker. **Første kategori** indeholder antibiotika med et relativt smalt spektrum og begrænset risiko for udvikling og spredning af farlige resistente bakterier, som findes hos familiedyr (f.eks. penicillin makrolider og streptomycin) samt antibiotika, der ikke benyttes til systemisk behandling hos mennesker i EU (f.eks. kloramfenikol). **Anden kategori** indeholder antibiotika med et relativt bredere spektrum og en begrænset risiko for at sprede antibiotikaresistens af høj relevans fra familiedyr til mennesker (aminopenicilliner, linkosamider, tetracykliner, sulfonamider og nitrofurantoin). Første-generations cefalosporiner og amoxicillin/klavulansyre udgør den **tredje kategori** eftersom deres spektrum af aktivitet er bredere end for aminopenicilliner, og deres anvendelse kan bidrage til selektion af multiresistente bakterier som for eksempel MRSP (kap. 3). Rifampicin anvendes i stigende grad som et alternativt lægemiddel til behandling af humane MRSA-infektioner i nogle lande (f.eks. Sverige). Gentamicin er også inkluderet i denne gruppe på grund af anvendelse til behandling af humane vigtige lidelser som endokarditis. Risikoen for at sprede antibiotikaresistens, som medfører behandlingssvigt, er endnu højere i den **fjerde kategori**, som omfatter tredje-generations cefalosporiner, fluorokinoloner, amikacin og metronidazol. Disse antibiotika bør anvendes med forsigtighed for at bevare deres kliniske effekt i veterinærmedicinen, og for at forhindre selektion af resistente bakterier af høj

klinisk relevans og zoonotisk potentiale. Metronidazol er inkluderet i denne gruppe, da det er et kritisk vigtigt antibiotikum til behandling af *Clostridium difficile*-infektioner i humane hospitaler. Den **femte kategori** indeholder de mest kritiske stoffer nemlig karbapenemer, vancomycin og linezolid. Brugen af disse bør begrænses til sjældne tilfælde af alvorlige multiresistente infektioner, som ikke kan behandles på anden måde (Fig. 1).

Ideelt set bør der ikke være veterinær brug af antibiotika fra toppen af pyramiden i smådyrspraksis. Antibiotika fra toppen af pyramiden kan dog benyttes såfremt der er tale om alvorlige infektioner hos familiedyr, der repræsenterer stor værdi (økonomisk eller følelsesmæssigt), men anvendelsen må kun foregå i undtagelsestilfælde, og forudsat den er baseret på de følgende 5 kriterier:

- » Infektionen skal være livstruende eller forårsage alvorlig lidelse for dyret.
- » Infektionen skal være veldokumenteret ud fra en bakteriologisk undersøgelse (BU).
- » Resistens over for alle andre tilgængelige antibiotika på et lavere niveau i pyramiden skal være dokumenteret af et anerkendt laboratorium.
- » Der skal være en begrundet formodning om et kurativt udfald af behandlingen.
- » Specialister indenfor mikrobiologi og intern medicin skal konsulteres med henblik på alternative behandlingsmuligheder.

Brugen af karbapenemer, linezolid og vancomycin vil minimeres hvis ovenstående kriterier følges. Herved bør den meget restriktive brug ikke kompromittere humanmedicinens forbeholdelse af præparaterne til alvorlige infektioner samt infektioner forårsaget af multiresistente bakterier.



Figur 1. Klassifikation af systemiske antibiotika baseret på klinisk betydning i human- og veterinærmedicin og risiko for at sprede antibiotikaresistens af høj medicinsk relevans. Antibiotika med en meget høj risiko for resistens med få eller ingen terapeutiske alternativer hos mennesker er placeret i de øverste lag af pyramiden. Stoffer, der har mindre risiko for at forårsage medicinsk vigtig antibiotikaresistens, er placeret i de nederste lag. Antibiotika, der ikke er registreret til veterinær brug, er fremhævet med rødt.

1.8 Omkostninger

Præparatvalg, applikationsvej og længde af behandling har indflydelse på omkostningerne ved behandling. Generelt set er priserne på de fleste antibiotika registreret til veterinært brug ikke en afgørende faktor, når der skal vælges et produkt. Omkostninger som følge af en utilstrækkelig eller forkert behandling kan derimod blive betydelige. Det er oftest den rationelle og gennemtænkte behandlingsstrategi, som viser sig at være den bedste, også rent omkostningsmæssigt.

Referencer

Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). **2010.** CVMP strategy on antimicrobials 2011-2015. EMA/CVMP/287420/2010. Tilgængelig online på: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/07/WC500109137.pdf.

Damborg, P., Guardabassi, L. **2012.** Rapport over resistens i kliniske isolater fra hunde og katte (juni 2011 - juni 2012). Ikke publiceret rapport sendt til kunder ved SUND VET DIAGNOSTIK (tidligere LIFE Diagnostik).

DANMAP, **2011**. Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. DTU-Food / SSI, Denmark. Tilgængelig online: <http://www.danmap.org>.

Guardabassi, L., Frank, L., Houser, G., Papich, M. **2008**. Guidelines for antimicrobial use in dogs and cats. In *Guide to Antimicrobial use in Animals*. Eds. Guardabassi, L., Jensen, L. B., Kruse, H., Blackwell Publishing.

Holm, B.R., Petersson, U., Mörner, A., Bergström, K., Franklin, A., Greko, C. **2002**. Antimicrobial resistance in staphylococci from canine pyoderma: a prospective study of first-time and recurrent cases in Sweden. *Vet Rec.* 151: 600-605.

Pedersen, K., Jensen, H., Finster, K., Jensen, V.F., Heuer, O.E. **2007**. Occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from diagnostic samples from dogs. *J Antimicrob Chemother.* 60: 775-781.

SVARM, **2011**. Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance monitoring, The National Veterinary Institute (SVA), Uppsala, Sweden. Tilgængelig online: <http://www.sva.se>.

World Health Organization, **2007**. Critically important antimicrobials for human medicine: categorization for the development of risk management strategies to contain antimicrobial resistance due to non-human antimicrobial use: report of the second WHO Expert Meeting, Copenhagen, 29-31 May 2007. Tilgængelig online: http://www.who.int/foodborne_disease/resistance/antimicrobials_human.pdf.

2. Antibiotikaforbrug til familiedyr

I Danmark registreres det veterinære antibiotikaforbrug i den nationale database Vetstat, som ejes af Fødevarestyrelsen. Vetstat modtager data for det totale salg af veterinær medicin fra apotekerne og på fodermøllerne, med fuld information om mængde, dato for salg, ordinerende dyrlæge/praksis og modtager. For antibiotika ordineret direkte til dyreejeren angives dyreart og - for produktionsdyr - aldersgruppe og sygdomskode. Antibiotika udleveret til praksis registreres på praksisnummer. I dyrlægepraksis indberetter dyrlægerne tilsvarende informationer om antibiotika anvendt til produktionsdyr, men ikke til familiedyr (hund, kat, gnavere, krybdyr, fugle) og heste.

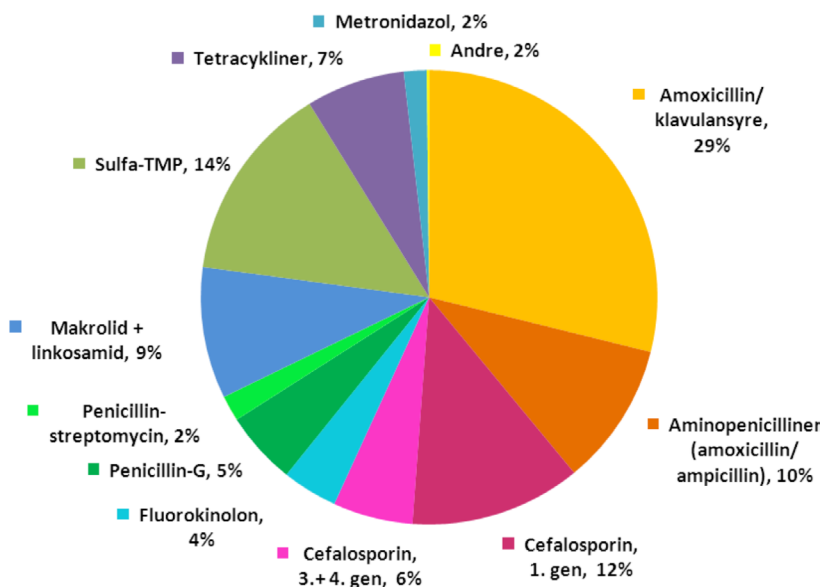
Det veterinære antibiotikaforbrug publiceres årligt i DANMAP rapporterne, som opsummerer resultater fra det nationale overvågningsprogram for antibiotikaforbrug og resistens i dyr, fødevarer og mennesker. For familiedyrs vedkommende estimeres forbruget baseret på følgende:

- » Alle antibiotika ordineret direkte til familiedyr (ejere) via apoteket.
- » Alle antibiotikapræparater, som er formuleret til brug kun til familiedyr
- » Humane orale præparater ordineret til veterinær praksis (heraf halvdelen ordineret direkte til ren smådyrspraksis).
- » Alle antibiotikapræparater solgt til brug i rene smådyrspraksis.

Udvikling i forbruget bør sammenholdes med udviklingen i populationens størrelse. Hunde og katte udgør langt størstedelen af familiedyrspopulationen, og beregninger i dette kapitel er dels baseret på populationer af katte og hunde på henholdsvis 650.000 og 550.000 individer (Danmarks Statistik, 2000), og dels på en gennemsnitsvægt for katte og hunde på henholdsvis 4 kg og 20 kg (Mateus et al., 2011). Mens registreringstallet af hunde har været nogenlunde konstant i mange år (Dansk hunderegister, 2012), er kattepopulationen formentlig steget siden år 2000. Dette skønnes at have minimal indflydelse på nedenstående estimater og konklusioner, idet katte har en lavere kropsvægt og behandles mindre hyppigt end hunde og dermed står for en lille del af antibiotikaforbruget (<10 %) til familiedyr.

2.1 Samlet antibiotikaforbrug til familiedyr i Danmark

Figur 1 viser fordelingen af antibiotikaklasser for det estimerede forbrug til familiedyr i 2011. Estimatet omfatter ikke parenterale og topikale (f.eks. fusidinsyre) præparater anvendt til familiedyr i blandet praksis, dog med undtagelse af cefovecin, idet dette præparat kun er godkendt til familiedyr.

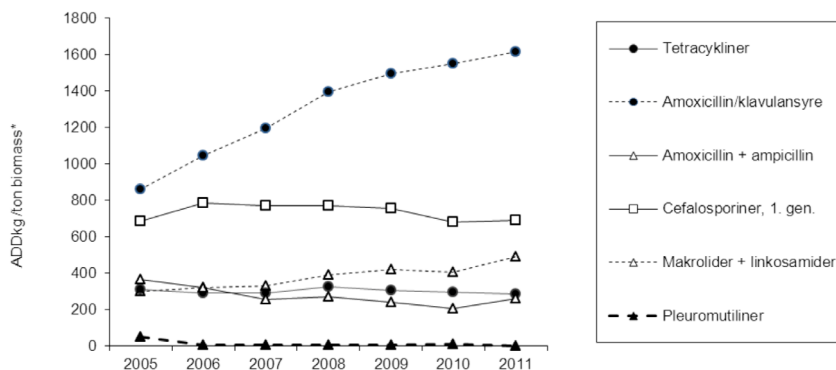


Figur 1. Fordelingen af antibiotikaklasser for det estimerede forbrug til familiedyr i 2011.

Forbruget til familiedyr udgør anslået knap 2 ton ud af et samlet veterinært forbrug på 107 ton antibiotika i 2011. Forbruget af kritisk vigtige og bredspektrede antibiotika er imidlertid forholdsvis højt til familiedyr: Fluorokinolonforbruget til familiedyr udgjorde således 52 % af det samlede veterinære forbrug i 2011. Cefalosporiner anvendt til familiedyr udgjorde 72 % af det samlede veterinære forbrug; dog anvendtes kun ca. 3 kg af de humant kritisk vigtige tredje- og fjerde-generations cefalosporiner til familiedyr. Forbruget af tredje-generations cefalosporin til familiedyr svarer til 0,32 ADDkg/kg levende biomasse (ADDkg defineret i Fig. 2), mens det systemiske forbrug af tredje- og fjerde-generations cefalosporin til kvæg svarer til 0,06 ADDkg/kg levende biomasse. Disse bredspektrede cefalosporiner anvendes stort set ikke til svin og fjerkræ (DANMAP, 2011). Det relativt høje forbrug til familiedyr af fluorokinoloner og cefalosporiner udgør en potentiel stor risiko for udvikling af resistens overfor disse antibiotika, der af WHO er udpeget som ”kritisk vigtige” til human behandling. Det mest almindeligt anvendte antibiotikum til familiedyr er amoxicillin med klavulansyre. Forbruget til familiedyr udgjorde i 2011 91 % af det samlede veterinære forbrug af aminopenicilliner kombineret med β -laktamase-inhibitor. Resistensniveauet i kliniske isolater af *S. pseudintermedius* overfor denne kombination er steget markant de senere år (se kap. 1.1). Til sammenligning er der endnu et forholdsvis lavt resistensniveau overfor denne kombination i *E. coli* fra hunde og katte (kap. 1.1). Det skal dog bemærkes, at der fra hunde jævnl

isoleres *E. coli* med et ESBL-lignende enzym (CMY-2), som medierer resistens overfor amoxicillin med klavulansyre. Disse bakterier samt andre eksempler på multiresistente bakterier af betydning i den danske familiedyrstand er uddybet i kapitel 3.

I Figur 2 er vist udviklingen i forbruget af antibiotika til peroral behandling af hund og kat i Danmark. Siden 2006 er der sket en 36 % stigning i det perorale antibiotikaforbrug, som næsten udelukkende skyldes øget forbrug af amoxicillin/klavulansyre (88 % stigning). Her er primært tale om en stigning i forbruget til hund (se Fig. 3 og 4).



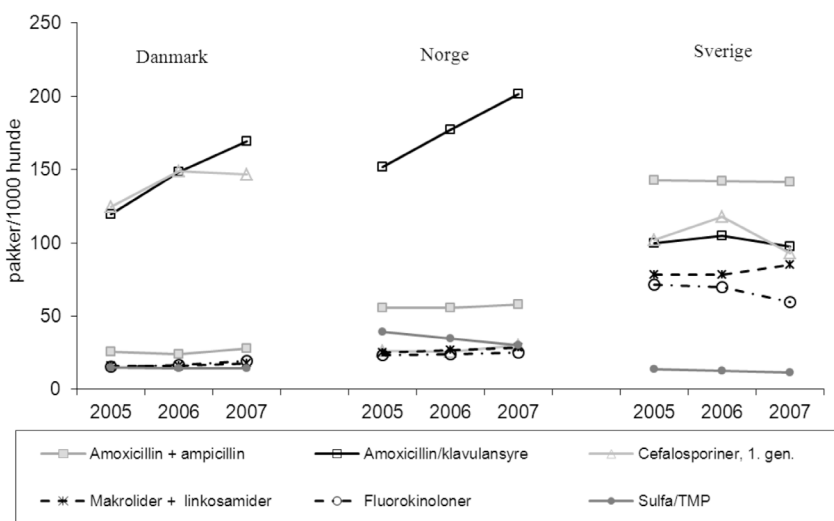
Figur 2. Udvikling i antibiotikaforbrug til peroral behandling af hund og kat i Danmark i ADDkg/ton biomasse

Det samlede gennemsnitlige antal antibiotikadoser per familiedyr i Danmark ligger på niveau med det tilsvarende forbrug humant – dog med den vigtige forskel, at der humant oftere anvendes mere smalspektrede præparater som f.eks. phenoxymethylpenicillin og cloxacillin (DANMAP, 2011).

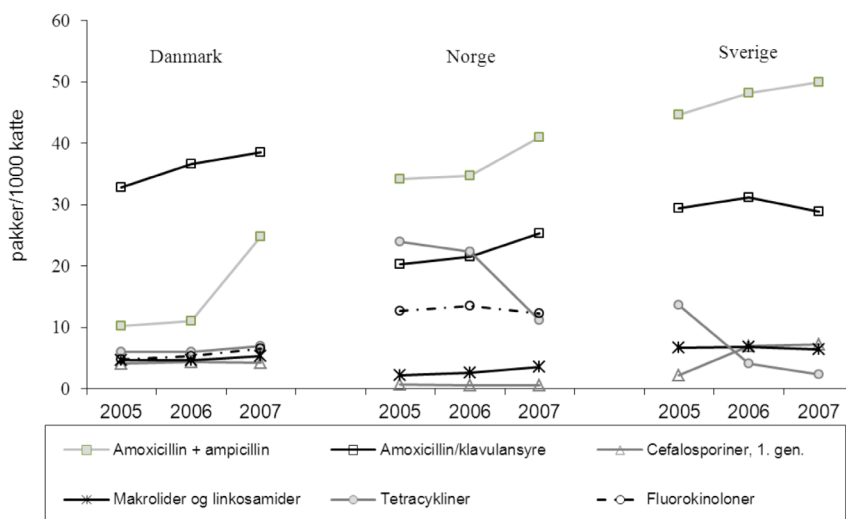
2.2 Sammenligning af antibiotikaforbruget til peroral behandling af hund og kat i de skandinaviske lande

I Norge og Sverige ordineres antibiotika til peroral behandling af familiedyr hovedsagligt direkte fra apoteker til dyreejeren, og dyrearten er angivet i de nationale apoteksdatabaser. I Figur 3 og 4 er vist en sammenligning i udviklingen i forbrug af perorale antibiotika til hund og kat i de skandinaviske lande. For Danmark var forbruget til hund og kat estimeret ud fra den antagelse, at alle præparater formuleret til behandling af kropsvægt >7 kg er anvendt til hund. Endvidere antages, på baggrund af tal fra Sverige og Norge, at små hunde (< 7 kg) behandles 4 gange hyppigere end katte (målt i antal pakninger) og at dette gælder ligeligt for alle præparater. Sammenligningen viser at forbruget i

2005 var højere i Sverige end i Norge og Danmark. Siden er forbruget i Norge og Danmark steget, mens forbruget i Sverige er faldet. De nationale rapporter over antibiotikaresistens og -forbrug (NORM-VET og SVARM) har vist, at disse tendenser er fortsat. Således var forbruget i Danmark efter 2009 højere end i Sverige, og i 2011 på niveau med forbruget i Sverige i 2005. I Norge er der som i Danmark især sket en stigning i forbruget af amoxicillin/klavulansyre, og stigningen for denne kombination var ca. 70 % fra 2005 til 2010 (NORM-VET, 2010). I Sverige er set et fald i det samlede antibiotikaforbrug til familiedyr på 22 % fra 2006 til 2010, herunder cefalosporiner (-51 %), aminopenicilliner med klavulansyre (-33 %) og fluorokinoloner (-32 %) (SVARM, 2010). Det faldende forbrug i Sverige skyldes mest sandsynligt nationale kampagner og guidelines i de senere år. Der er især sigtet mod reduceret forbrug af kritisk vigtige og bredspektrede antibiotika. En af de konkrete målsætninger har været at sænke forbruget af første-generations cefalosporiner, der anses for en risikofaktor for MRSA og MRSP. I Sverige udgjorde aminopenicilliner (f.eks. amoxicillin) og clindamycin over 50 % af forbruget til familiedyr i 2010, hvilket vidner om en stor markedsandel af relativt smalspektrede antibiotika sammenlignet med Danmark (Fig.1).



Figur 3. Udvikling i ordination af antibiotika til peroral behandling, i antal pakninger/1000 hunde i Skandinavien, 2005-2007 (Jensen et al., 2006).



Figur 4. Udvikling i ordination af antibiotika til peroral behandling, i antal pakninger/1000 katte i Skandinavien, 2005-2007 (Jensen et al., 2006).

2.3 Konklusioner

Omend de tilgængelige data for antibiotikaforbrug i Danmark ikke er komplette for familiedyr, så viser opgørelserne entydigt, at bredspektrede antibiotika som amoxicillin/klavulansyre, tredje-generations cefalosporiner og fluorokinoloner anvendes langt hyppigere til familiedyr end til produktionsdyr. De svenske erfaringer viser tydeligt, at implementering af nationale behandlingsvejledninger og kampagner kan resultere i en markant reduktion i brugen af disse antibiotika, og udviklingen i antibiotikaforbruget til familiedyr i Danmark viser således et tydeligt behov for nationale guidelines.

Referencer

DANMAP, 2011. Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. DTU-Food / SSL, Denmark. Tilgængelig online: <http://www.danmap.org>.

Jensen et al., 2006. Patterns of Antimicrobial Use in Dogs and Cats in Denmark, Norway and Sweden. Abstract præsenteret ved AAVM 2006, Prag, Tjekkiet.

NORM-VET, 2010. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Norwegian Veterinary Institute, Oslo, Norge. Tilgængelig online: <http://www.vetinst.no>.

Matheus, A., Brodbelt, D. C., Barber, N., Stärk, K. D. C. 2011. Antimicrobial usage in dogs and cats in first opinion veterinary practices in the UK. J Small Anim Pract. 52: 515-521.

SVARM, 2010. Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance monitoring. The National Veterinary Institute (SVA), Uppsala, Sweden. Tilgængelig online: <http://www.sva.se>.

3. Nye multiresistente bakterier hos familiedyr

Indenfor de seneste fem år er en række multiresistente bakterier dukket op hos familiedyr, ikke blot i udlandet men også i Danmark. De vigtigste blandt disse er ESBL-producerende *E. coli* og MRSP som begge er resistente overfor de fleste – sommetider alle - konventionelle antibiotika i veterinærmedicinen. Dette medfører en alvorlig risiko for dyrs helbred på grund af den øgede risiko for behandlingssvigt. Disse multiresistente bakterier har ikke blot konsekvenser på enkeltdyrsniveau, men er også anerkendte nosokomielle patogener, idet de er i stand til at spredes i klinikmiljøet, blandt andet via dyrlæger. Ud fra ejernes perspektiv er disse patogener også en øget økonomisk byrde, idet de medfører længerevarende behandling, længere hospitalsophold samt øgede udgifter til diagnostik. Dette kapitel opsummerer de vigtigste mikrobielle og kliniske aspekter af MRSP og ESBL-producerende *E. coli* med fokus på diagnostik og terapi. Methicillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) beskrives ikke i dette kapitel, da disse bakterier sjældent er involveret i infektioner hos familiedyr i Danmark.

3.1 Definition af MRSP

MRSP er en *S. pseudintermedius*-stamme som har erhvervet resistensgenet *mecA*. Det er det samme resistensgen som findes i MRSA, og tilstedeværelsen af *mecA* medierer resistens overfor samtlige β -laktam antibiotika. MRSP blev opdaget første gang i Europa i 2006, og siden da er én specifik klon (kaldt ST71) spredt hurtigt på tværs af landegrænser. Denne klon er - foruden β -laktamresistensen - typisk også resistent overfor linkosamider, fluorokinoloner, sulfa/TMP, makrolider, tetracykliner og gentamicin. I 2011 var prævalensen af MRSP blandt kliniske isolater fra danske hunde ca. 3 % (Damborg & Guardabassi, 2012), hvilket er betragteligt lavere end prævalensen i mange andre europæiske lande men på niveau med Sverige (kap. 1.1). Foruden den lavere prævalens, så er kloner isoleret i Danmark utraditionelle, idet de ofte ikke tilhører ST71 og desuden er mindre multiresistente end netop denne klon.

3.2 Diagnosticering af MRSP

Oxacillin og cefoxitin er de to antibiotika, som anvendes rutinemæssigt til at påvise methicillinresistens i stafylokokker. Mens cefoxitin er den mest effektive indikator for MRSA, så er oxacillin det bedste antibiotikum til påvisning af MRSP. Endelig bekræftelse af MRSP kræver påvisning af *mecA* genet ved PCR. Inden endelig bekræftelse skal alle oxacillinresistente stammer betragtes som resistente overfor samtlige β -laktamer, uanset hvad resistenssvaret siger om følsomhed overfor penicilliner og cefalosporiner (CLSI, 2010).

3.3 Behandling af MRSP-infektioner

Behandling af MRSP er kompliceret og bør skræddersyes til den enkelte patient ud fra flere parametre, blandt andet infektionstypen, patientens tilstand og bakteriens resistensprofil. MRSP ses hyppigst som årsag til hud- og sårinfektioner hos hunde og i mindre grad hos katte. Det bør så vidt muligt tilstræbes at behandle denne type infektioner uden antibiotika, for eksempel via sårdrænage og -debridement. Desuden bør lokal behandling foretrækkes frem for systemisk behandling, f.eks. med topikale antiseptika indeholdende klorhexidin eller benzoyl peroxid. Hvis denne fremgangsmåde ikke er mulig eller ikke virker, så bør MRSP-infektioner behandles systemisk på basis af følsomhedstest ud fra det kaskadesystem, som er beskrevet i kapitel 1.7. De få systemiske antibiotika, som kan anvendes til behandling af multiresistente stammer, kan dog (i) medføre bivirkninger, (ii) have dårlige farmakologiske egenskaber, eller (iii) være kritisk vigtige i humanmedicinen. Resistens overfor kloramfenikol og doxycyklin er relativt hyppigt i MRSP ST71. Desuden kræver kloramfenikol tre daglige administrationer, kan i sjældne tilfælde medføre knoglemarvssuppression og er svært tilgængeligt på markedet. Resistens overfor rifampicin er sjælden blandt MRSP-isolater men udvikles dog nemt under behandling. Af denne årsag anvendes rifampicin altid i kombinationsterapi, men det kan være svært at finde andre systemiske antibiotika som MRSP er følsomme overfor. Rifampicin er endvidere hepatotoksisk, og dets anvendelse kræver derfor monitorering af leverfunktionen. Nitrofurantoin er et glimrende antibiotikum til ukomplerede urinvejsinfektioner. MRSP indgår dog langt sjældnere i urinvejsinfektioner i forhold til pyodermier, hvor midlet ikke er velegnet. Nitrofurantoin kan desuden medføre gastrointestinale bivirkninger i hunde. Andre stoffer, som kan have effekt overfor MRSP, er injicerbare: amikacin, vancomycin og linezolid. Af hensyn til deres status som last choice i humanmedicinen, så kan anvendelse kun retfærdiggøres i sjældne tilfælde (kap 1.7). Hunde og katte inficeret med MRSP bør isoleres så meget som muligt fra andre hospitalspatienter samt øvrige dyr i ejerens familie. Ejere bør desuden tilskyndes til at informere dyrlæger om, at deres dyr har en historie med MRSP ved fremtidige konsultationer.

3.4 Definition af ESBL

ESBL er en forkortelse af *extended-spektrum β -laktamase*. Denne betegnelse omfatter enzymer, der produceres af Gram-negative bakterier og som inaktiverer en række β -laktam antibiotika men inhiberes af klavulansyre. Årsagen til termen "extended-spektrum" er, at aktiviteten foruden penicilliner, aminopenicilliner (ampicillin og amoxicillin) og første-generations cefalosporiner (cefalexin, cefadroxil og cefazolin) også tæller tredje-generations cefalosporiner som f.eks. cefovecin. I familiedyr er disse enzymer primært associeret med *E. coli*, men de kan også forekomme i andre patogene bakterier som f.eks. *Proteus*, *Salmonella* og *Klebsiella*. Der er over 200 typer af ESBL-enzym, som kan

klassificeres i tre hovedgrupper: CTX-M, SHV og TEM. Alle tre klasser er beskrevet i dyr. CTX-M-15 er den hyppigste ESBL-type i *E. coli* fra mennesker og kan også findes hos familiedyr i Danmark. CTX-M-15-producerende isolater udviser et typisk multiresistent mønster, som foruden β -laktamer tæller andre antibiotikaklasser som fluorokinoloner og sulfa/TMP.

I perioden fra 2010 til 2012 var cirka 5 % af samtlige *E. coli*, der blev isoleret på det diagnostiske laboratorium på Institut for Veterinær Sygdomsbiologi, resistente overfor tredje-generations cefalosporiner (Damborg & Guardabassi, 2011 + 2012). Cirka halvdelen af disse havde gener, der koder for CTX-M enzymer, inklusive CTX-M-15. Øvrige stammer havde genet, der koder for enzymet CMY-2. Denne såkaldte ampC β -laktamase produceres af bakterier, der generelt er følsomme overfor andre klasser af antibiotika.

3.5 Diagnosticering af ESBL

ESBL-producerende bakterier er svære at diagnosticere, idet deres *in vitro* aktivitet mod forskellige cefalosporiner varierer afhængig af ESBL-typen. Tilstedeværelsen af ESBL bør mistænkes hvis følsomhedstesten viser resistens overfor mindst ét af de tredje-generations cefalosporiner, som anbefales til ESBL-påvisning (cefepodoxim, ceftazidim og/eller cefotaxim), samtidig med at der ses følsomhed overfor amoxicillin/klavulansyre samt cefamyciner (cefoxitin). β -laktamaser af CMY-2 typen kan skelnes på at de medierer resistens overfor endnu flere β -laktamer, herunder også amoxicillin med klavulansyre samt cefoxitin. Netop disse forhold, samt at isolater kan have flere typer β -laktamaser på én gang, bevirker at det er vigtigt at have en bred vifte af β -laktam-antibiotika i laboratoriets testpanel. Endelig bekræftelse af ESBL kræver PCR rettet mod de typiske ESBL-gener. Ud fra internationale anbefalinger skal isolater, der bekræftes ved PCR som værende ESBL-producenter, henregnes som resistente overfor samtlige cefalosporiner uanset udfaldet af følsomhedstest. Hvis et isolat ikke er bekræftet som ESBL-producerende ved PCR, så bør resistensresultaterne fortolkes individuelt for hvert β -laktamantibiotikum i testpanelet.

3.6 Behandling af ESBL-infektioner

ESBL-producerende *E. coli* isoleres ofte i forbindelse med urinvejsinfektioner. Den terapeutiske udfordring her skyldes at ESBL-bakterier som regel er resistente overfor β -laktamer, sulfa/TMP og fluorokinoloner, som netop er blandt de hyppigst anvendte antibiotika til denne type infektioner. Valget af antibiotika bør i videst mulig udstrækning ske ud fra den rapporterede følsomhed samt ud fra infektionstypen. Hvis bakterien er følsom overfor amoxicillin/klavulansyre, så bør dette antibiotikum anvendes i højest mulig dosis (25mg/kg, PO, TID) for at fremme den kliniske effektivitet. Visse isolater er også følsomme overfor tetracykliner. I disse tilfælde kan doxycyklin overvejes, men dette antibiotikum er ikke specielt velegnet til urinvejsinfektioner, eftersom det primært udskilles intestinallyt.

I andre tilfælde hvor bakterien er resistent overfor både amoxicillin/klavulansyre, sulfa/TMP, fluorokinoloner og tetracykliner, vil dyrlægen være nødsaget til at anvende antibiotika, som ikke er registreret til brug til familiedyr. Nitrofurantoin er meget effektivt overfor ESBL-producerende *E. coli*, men er mest velegnet til ukomplicerede urinvejsinfektioner som følge af kort plasmahalveringstid samt mulige gastrointestinale bivirkninger. Alternative terapeutiske valg inkluderer kloramfenikol, som kan medføre knoglemarvssuppression, samt aminoglykosider (gentamicin, amikacin), som er potentielt nefrotoksiske og derfor bør undgås til dyr med nedsat nyrefunktion. Det bør nævnes at ESBL-producerende *E. coli* som regel er følsomme overfor karbapenemer, men veterinær anvendelse af stoffer i denne klasse (f.eks. imipenem) kræver nøje overvejelse som beskrevet i kapitel 1.7.

3.7 Samfundsmæssige konsekvenser

Tilstedeværelsen af ESBL-producerende *E. coli* samt MRSP i smådyrshospitaler er af samfundsmæssig betydning på grund af risikoen for smitte til dyreejere og dyrlæger. Disse multiresistente bakterier er stadig relativt sjældne i Danmark sammenlignet med andre lande, men det er ikke desto mindre vigtigt at bremse deres nuværende fremmarch via øget epidemiologisk overvågning samt rationel anvendelse af antibiotika. Tredje-generations cefalosporiner og fluoro-kinoloner er kendte for at selekttere for såvel MRSP som ESBL-producerende *E. coli*, og anvendelsen af disse stoffer skal derfor rationaliseres. Det anbefales at laboratorier med indgående kendskab til disse resistensfænotyper konsulteres og anvendes, så multiresistente bakterier kan opdages i tide og dyrlæger kan få den rette vejledning til behandling og forebyggelse. Specialiseret viden om forekomst og spredning af antibiotikaresistens hos familiedyr findes i Danmark på Institut for Veterinær Sygdomsbiologi, KU SUND (www.sundvetdiagnostik.ku.dk).

Eftersom der kun er ringe viden om risikoen for overførsel af MRSP og ESBL-producerende *E. coli* fra familiedyr til mennesker, er der ingen nationale retningslinjer for hvordan dyrlæger skal rådgive dyreejere for at forebygge risikoen for zoonotisk overførsel af disse bakterier. Derfor må en vurdering af risikoen bero på individuelle skøn ud fra blandt andet familiedyrejeres immunstatus. Dog bør dyrlæger informere ejere om denne potentielle risiko samt tilskynde ejere til at oplyse, at husstanden omfatter et dyr med multiresistente bakterier ved enhver kontakt med sundhedsvæsenet.

Internationale retningslinjer for forebyggelse og bekæmpelse af nosokomielle infektioner samt spredning af bakterier i veterinær praksis er tilgængelige online (CCAR, 2008).

Referencer

CCAR, 2008. <https://www.ddd.dk/organisatorisk/sektionsmaadyr/Guidelines%20til%20infektionskontrol/Documents/CCARGuidelinesFeb09.pdf>.

Couto, N., Pomba, C., Moodley, A., Guardabassi, L. **2011**. Prevalence of methicillin-resistant staphylococci among dogs and cats attending a veterinary teaching hospital in Portugal. *Vet Rec.* 169: 72-73.

Damborg, P., Guardabassi, L. **2011**. Rapport over resistens i kliniske isolater fra hunde og katte (juni 2010 - juni 2011). Ikke publiceret rapport sendt til kunder ved SUND VET DIAGNOSTIK (tidligere LIFE Diagnostik).

Damborg, P., Guardabassi, L. **2012**. Rapport over resistens i kliniske isolater fra hunde og katte (juni 2011 - juni 2012). Ikke publiceret rapport sendt til kunder ved SUND VET DIAGNOSTIK (tidligere LIFE Diagnostik).

Frank, L.A., Loeffler, A. **2012**. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*: clinical challenge and treatment options. *Vet Dermatol.* 23: 283-e56.

De Lucia, M., Moodley, A., Latronico, F., Giordano, A., Caldin, M., Fondati, A., Guardabassi, L. **2011**. Prevalence of canine methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a veterinary diagnostic laboratory in Italy. *Res Vet Sci.* 91: 346-348.

Guardabassi, L. **2010**. Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicentre study. *J Antimicrob Chemother.* 65: 1145-1154.

Moreno, A., Bello, H., Guggiana, D. Domínguez, M., Gonzáles, G. **2008**. Extended-spectrum beta-lactamases belonging to CTX-M group produced by *Escherichia coli* strains isolated from companion animals treated with enrofloxacin. *Vet Microbiol.* 129: 203-208.

Perreten, V., Kadlec, K., Schwarz, S., Grönlund Andersson, U., Finn, M., Greko, C., Moodley, A., Kania, S. A., Frank, L. A., Bemis, D. A., Franco, A., Iurescia, M., Battisti, A., Duim, B., Wagenaar, J. A., van Duijkeren, E., Weese, J. S., Fitzgerald, J. S., Rossano, A., Guardabassi, L. **2010**. Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicentre study. *J Antimicrob Chemother.* 65: 1145-1154.

Wieler, L. H., Ewers, C., Guenther, S., Walther, B., Lübke-Becker, A. **2011**. Methicillin-resistant staphylococci (MRS) and extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in companion animals: nosocomial infections as one reason for the rising prevalence of these potential zoonotic pathogens in clinical samples. *Int J Med Microbiol.* 301: 635-641.

4. Anbefalinger vedrørende mikrobiologisk diagnostik og fortolkning af mikrobiologiske prøver

Dette kapitel indeholder basal information om bakteriel dyrkning og resistensbestemmelse i smådyrspraksis. Den diagnostiske proces i laboratoriet kan deles ind i to faser: prøvehåndtering og datahåndtering. Dyr lægen spiller en vigtig rolle i begge faser. I den første fase skal dyr lægen have kendskab til hvornår dyrkning er indiceret, hvilken type prøve der skal tages og hvordan den skal udtages og transporteres til laboratoriet. I den næste fase skal dyr lægen have tilstrækkelig viden til at vurdere kvaliteten af laboratoriesvaret samt være i stand til at fortolke resistensdata og vælge det rigtige antibiotikum til behandling. På alle tidspunkter er et tæt samarbejde mellem dyr lægen og laboratoriet en nøgelfaktor til at sikre kvalitet i den diagnostiske proces og ultimativt til at garantere den bedst mulige behandling af patienterne.

4.1 Indikationer for bakteriel dyrkning

Dyrkning er altid fornuftigt men er specielt vigtig i følgende situationer:

1. Hvis der er mistanke om en kompliceret eller livstruende infektion.
2. Hvis patienten ikke responderer på initiel behandling.
3. Hvis patienten har en gentagen eller refraktær infektion.
4. Hvis patienten er immunsupprimeret.
5. Hvis der er behov for at monitorere en etableret infektion.
6. Hvis der er grund til at mistænke en infektion med multiresistente bakterier.

I relation til punkt 2 er det vigtigt at dyr læger anbefaler og opfordrer til løbende kontrolundersøgelser af patienten. Desuden skal ejeren uddannes til at kunne identificere læsioner og kliniske tegn for at undgå lang tids behandling ved mangel på klinisk bedring. Infektionsspecifikke indikationer for bakteriel dyrkning er anført i Tabel 1. Med henvisning til behovet for at øge en passiv epidemiologisk overvågning af antibiotikaresistens, **anbefales dyrkning og resistenstest af samtlige antibiotikabehandlede tilfælde af urinvejsinfektioner og pyodermier**. Disse infektioner er de hyppigste årsager til antibiotikabehandling i smådyrspraksis og er ofte associeret med bakterielle species, som kan have antibiotikaresistens af stor klinisk betydning, eksempelvis MRSP og ESBL-producerende *E. coli* (kap. 3). Specielt pyodermier kræver endvidere ofte lang tids behandling, og behandlingssvigt vil være til ulempe for både patientens velfærd samt ejerens økonomi. Empirisk antibiotikabehandling mens der afventes svar fra laboratoriet vil altid kræve en individuel vurdering fra dyr lægen afhængig af infektionstype samt patientens tilstand.

Tabel 1. Eksempler på infektionsspecifikke indikationer for bakteriel dyrkning og resistensbestemmelse.

Infektion	Kommentar
Recidiverende infektioner	Høj risiko for multiresistente bakterier
Dybe pyodermier	Lang behandlingstid
Postkirurgiske sårinfektioner	Høj risiko for multiresistente bakterier
Infektioner i nedre luftveje	Livstruende infektion
Osteomyelitis	Livstruende infektion
Peritonitis	Livstruende infektion
Sepsis	Livstruende infektion
Alle tilfælde af urinvejsinfektion eller pyodermi som kræver antibiotikabehandling	Behov for øget epidemiologisk overvågning af antibiotikaresistens hos hunde (se tekst)

Ved langt de fleste infektioner anbefales kun aerob dyrkning. Anaerob dyrkning kan dog være indiceret i tilfælde af bløddelsinfektioner, hvor tilstedeværelsen af anaerobe bakterier kan mistænkes på basis af kliniske observationer (f.eks. ildelugtende infektion eller gasudvikling), eller i tilfælde af abdominal sepsis. Den kliniske relevans af anaerob dyrkning er dog ofte tvivlsom, eftersom denne type infektioner generelt responderer på antibiotika med anaerob virkning (penicilliner, clindamycin eller metronidazol), og fordi antibiotikaresistens ikke er et stort problem i anaerobe bakterier. Selektiv dyrkning kan anbefales til påvisning af visse patogener i ikke-sterile prøver. For eksempel kan diarréprøver analyseres med selektive procedurer med henblik på at påvise *Salmonella*, *Campylobacter* og *Clostridium difficile*.

4.2 Udtagning af prøver og forsendelse til laboratoriet

Det er vigtigt at udvælge den mest passende prøvetype for enhver type infektion samt at udtage kliniske prøver med passende teknik. En prøve bør indsamles fra et sted hvor infektionen er aktiv, og kontaminering fra omgivende kommensal flora bør så vidt muligt undgås. Speciel opmærksomhed bør rettes mod steril indsamling af prøver, hvor tilstedeværelsen af kontaminanter kan medvirke til fejlfortolkning af resultater (f.eks. urin, blod og cerebrospinalvæske). Tabel 2 indeholder detaljeret information omkring prøvetyper samt teknikker til udtagning af prøver i de hyppigste bakterielle infektioner fra smådyrspraksis.

De fleste bakterielle patogener i familiedyr er organismer, som ikke er følsomme overfor betingelserne under prøvetransport. Anvendelse af rør med transportmedium anbefales til svaberprøver, som sendes med almindelig post eller af andre årsager ikke dyrkes indenfor 24 timer efter prøvetagning. Svaberprøver kan opbevares på køl i transportmedium (f.eks. Amies eller Stuarts medium), hvis de ikke kan fragtes til laboratoriet umiddelbart efter prøvetagningen. Prøver til anaerob dyrkning bør aldrig opbevares på køl og skal indsamles og sendes i specielle transportrør.

Urinprøver kræver kvantitativ mikrobiologi for at kunne estimere bakterielle koncentrationer. Af denne årsag skal urin afkøles straks efter opsamling samt sendes til laboratoriet så hurtigt som muligt for at undgå potentielle ændringer i bakteriekoncentrationer. Visse internationale guidelines advarer mod fortolkning af resultater og anbefaler nye prøver i de tilfælde hvor transport af urinprøver uden konserveringsmiddel overstiger 24 timer (1). Dette problem kan delvis overvindes hvis urin udtages med cystocentese, idet sådanne prøver normalt enten er sterile eller et godt stykke over grænseværdien for definitionen på en infektion ($>10^3$ CFU/ml). En såkaldt urin dyppekultur er et godt alternativ til transport af urinprøver. Disse beholdere, som er yderligere beskrevet i kap. 6.3.1, kan transporteres enten før eller efter inkubering ved 37° C. Sidstnævnte fremgangsmåde er specielt anbefalelsesværdig, idet den sparer omkostningerne for laboratorieanalyse af sterile prøver.

Det diagnostiske laboratorium skal forsyne dyrlægen med en rekvisition som udfyldes og sendes med den kliniske prøve. Det er vigtigt at udfylde rekvisitionen fyldestgørende, idet den forsyner laboratoriet med vigtig information om patienten og prøven. Rekvisitionen bør indeholde følgende oplysninger:

1. Navn og kontakthinformation på den rekvirerende dyrlæge.
2. Patientens navn eller identifikationsnummer.
3. Patientens art, alder og køn.
4. Prøvetype og sted på kroppen hvorfra svaberprøver er taget.
5. Tidspunkt for prøvetagning.
6. Klinisk diagnose og relevant anamnese.
7. Cytologiske fund (hvis relevant).
8. Information om igangsat eller nylig antibiotikabehandling.
9. Specifikke ønsker for dyrkningen.

Tabel 2. Prøvetyper og opsamlingsmetoder som anbefales til de hyppigste bakterielle infektioner i familiedyr. Som transportmedium kan i langt de fleste tilfælde anvendes kommercielle produkter med f.eks. Amies eller Stuarts medium.

Infektionssted	Type af læsion/infektion	Teknikker og forsendelse
	Sår	<ul style="list-style-type: none"> » Oprensning af overfladen er ikke nødvendig medmindre der er stor kontamination. » Inficerede sår podes med steril vatpind, der lægges i transportmedium. Hvis der er lagt dræn kan drænspidsen indsendes til dyrkning, evt sammen med vatsvaber i transportmedium. » Flegmone kan aspireres med sprøjte og kanyler og evt. overføres til svaber.
Huden	Pustel	<ul style="list-style-type: none"> » Desinfektion af overfladen er ikke nødvendig. » Fjern hår med steril saks i det område hvor pustlen er. » Punkter pustlen med en nål og overfør eksudatet fra spidsen af nålen til en steril vatpind. » Læg vatsvaberen i transportmedium.
	Kruste	<ul style="list-style-type: none"> » Desinfektion af overfladen er ikke nødvendig. » Løft spidsen af krusten med steril pincet og berør huden under krusten med en steril pondepind. » Læg vatsvaberen i transportmedium.
	Epidermal kollarete	<ul style="list-style-type: none"> » Desinfektion af overfladen er ikke nødvendig. » Fjern hår i området omkring kollareten med steril saks. » Berør den indre overflade af kollareten med en steril vatpind. » Læg vatsvaberen i transportmedium.
	Generaliseret pyodermi eller lokal dyb pyodermi, f.eks. lukket furunkel	<p>Udtagelse af hudbiopsi:</p> <ul style="list-style-type: none"> » Anæstesi. » Fjern hår i området med steril saks. » Desinficer overfladen med 70 % ethanol. » Tag en biopsi med en biopsinål/punch med en diameter på 3-4 mm. » Læg biopsien i en steril beholder, evt fugtet med en dråbe sterilt isotonisk saltvand. » Suturer biopsihullet.
Ydre øre	Sekret	<ul style="list-style-type: none"> » Podning fra øregangen med vatsvaber, om muligt fra den horisontale øregang. » Læg vatsvaberen i transportmedium.

Infektionssted	Type af læsion/infektion	Teknikker og forsendelse
Urinveje	Urin	<ul style="list-style-type: none"> » Urin bør udtages ved cystocentese og sendes hurtigst muligt efter udtagning af urinen i steril beholder eller urin dyppekultur (se kap. 4.2 og 6.3.1). Ved forsendelse til eksternt laboratorium, bør urinen opbevares på køl frem til transporten. » For prøver der ikke er udtaget med cystocentese bør transporten foregå på køl for at undgå opformering af kontaminanter.
Genitale organer	Vaginitis Akut metritis Endometritis Pyometra	» Vatsvaber udtages fra kraniale vagina eller fra uterus – helst via endoskopisk biopsikanal så kontaminering fra normalflora i vagina minimeres.
	Mastitis	» Der foretages grundig rengøring af mammae og brystvorte, derefter udmalkes til steril beholder.
	Orchitis	<ul style="list-style-type: none"> » Anden fraktion af ejakulat og/eller urinprøve udtaget ved cystocentese overføres til steril beholder. » Eventuelt udføres brucellosestest.
	Prostatitis	» Det midterste af tredje fraktion af ejakulat og/eller urin udtaget ved cystocentese overføres til steril beholder.
Øvre luftveje		<ul style="list-style-type: none"> » Vatsvaber/biopsi udtages bedst guidede via rhinoskopi. Når prøven udtages bør man være forsigtig og undgå kontaminering fra eksterne nases. » Overfør vatsvaber/biopsi til transportmedium.
Nedre luftveje		<ul style="list-style-type: none"> » Prøver udtages bedst via bronkoskopi og bronkoalveolær skylning med sterilt NaCl. Alternativt tages børsteprøve under bronkoskopi. » Opsamlet skyllevæske overføres til transportmedium. » NB: Mycoplasma kræver særligt transportmedie. Kontakt laboratorium for specifikke instruktioner.
GI-kanalen	Enteritis	» Fæcesprøve eller vatsvaber fra endetarmen overføres til steril beholder henholdsvis transportmedium.
Andre lokalisationer inklusiv systemisk infektion	Vektorbårne bakterielle infektioner, meningitis, sepsis, arthritis mm.	» Blod opsamles i EDTA-rør, mens andet væske/prøvemateriale opsamles i steril beholder/sprøjte (kontakt laboratorium for at høre om specifikke krav).

4.3 Dyrkning og fortolkning af dyrkningssvar

Bakteriekultur bør kun udføres i laboratorier med tilstrækkeligt uddannet personale, egnede laboratoriefaciliteter samt ordentlig biosikkerhed med inddæmning og affaldshåndtering. Uanset om dyreklinikker har egne laboratoriefaciliteter eller ej, så bør dyrlæger have et basalt kendskab til principper og teknikker relateret til dyrkning for at undgå fejl ved enten prøvehåndtering (f.eks. udtagelse af kontaminerede prøver) eller datahåndtering (f.eks. brug af antibiotika mod kontaminanter i stedet for patogener). Et sådant kendskab kan desuden hjælpe med til at vurdere kvaliteten af den service, der ydes af diagnostiske laboratorier.

Dyrkning af de hyppigst forekommende bakterielle patogener i familiedyr kræver ikke specielle dyrkningsmedier. Brug af blodagarplader er bedst egnet til primær dyrkninger, idet der her kan identificeres hæmolytiske patogener som f.eks. *E. coli*, *S. pseudintermedius* og *Streptococcus canis*. Især for visse typer af prøver, såsom urin, bør primær dyrkning desuden foretages på selektivt og indikativt medium som MacConkey agar for at fremme påvisningen af *E. coli* og andre *Enterobacteriaceae*. Den komplette procedure for bakteriell dyrkning og identifikation kræver minimum 2 dage: primær dyrkning på førstedagen, og identifikation samt resistensbestemmelse på andendagen. Flere dage kræves dog, hvis der er tale om blandingsinfektioner, hvor der ikke kan isoleres enkelte kolonier fra primær dyrkningen. Billeder og mere detaljeret information om kolonimorfologi, fænotypiske tests mv. kan findes på Internettet, blandt andet på det online atlas som er udviklet af Institut for Veterinær Sygdomsbiologi, KU SUND (<http://pictures.life.ku.dk/atlas/microatlas>).

Urinprøver bør analyseres kvantitativt som beskrevet i kap. 6.3.1. Visse infektioner kan medføre dyrkning af flere bakteriearter. Dette er ofte tilfældet for sårinfektioner, otitis eksterna og i mindre grad urinvejsinfektioner. I disse tilfælde skal den kliniske relevans af hver organisme betragtes ud fra dens patogenitet. For eksempel vil enterokokker ofte forsvinde fra en blandingsinfektion i urinvejene når det primære patogen (f.eks. *E. coli*) behandles. Det samme gælder for *Corynebacterium auriscanis*, der ofte forekommer ved otitis eksterna, men som sjældent isoleres alene. Måltrettet antibiotikaterapi mod den bakterieart, der betragtes som det primære patogen, er en fornuftig disposition, eftersom antibiotika effektivt mod flere patogener sommetider ikke findes. En god diagnostisk service bør i henhold til ovenstående sortere i de bakterier, der dyrkes, da ikke alle isolater har klinisk relevans. Dette vil medføre bedst mulig behandling af patienter og mindske risikoen for fejl- eller overbehandling. Rapportering af nøjagtige, men klinisk irrelevante resultater kan være lige så kontraproduktivt som rapportering af unøjagtige resultater og kan resultere i alvorlige konsekvenser for patientbehandlingen.

4.4 Udførelse og fortolkning af resistensbestemmelse

Resistensbestemmelse er en vigtig del af den diagnostiske service for at rationalisere valg af antibiotika. Bakterier klassificeres som enten følsomme, intermediære eller resistente baseret på standardgrænseværdier, som er specifikke for enhver type antibiotika, bakterie og vært. **Følsom (S)** betyder at bakterien inhiberes af de koncentrationer, som opnås i plasma når antibiotika administreres i korrekt dosis. Den **intermediære (I)** kategori omfatter isolater som kan hæmmes når et antibiotikum koncentrerer hvor infektionen findes, eller kan administreres i højere dosis uden bivirkninger (f.eks. β -laktamer). Kategorien fungerer også som en bufferzone, som kan reducere risikoen for fejlfortolkninger baseret på tekniske fejl ved resistensbestemmelse. **Resistens (R)** indikerer at bakterien ikke hæmmes af de antibiotikakoncentrationer, der opnås ved standarddosering. Det skal understreges, at de tre nævnte kategorier kun er gældende for systemisk antibiotikaterapi. I tilfælde af topikal behandling (f.eks. otitis externa), kan selv stammer, der kategoriseres som resistente, ofte behandles succesfuldt, idet antibiotikakoncentrationerne, der opnås lokalt, langt overstiger den koncentration, som kan opnås i serum ved systemisk behandling.

De mest anvendte metoder til resistensbestemmelse er disk diffusion og fortyndingsmetoden. Selvom sidstnævnte metode er mere præcis, kan begge metoder anvendes, hvis de udføres og fortolkes ifølge gældende standarder som for eksempel dem, der er udviklet af Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) (2). Sammensætningen af panelet af antibiotika til resistensbestemmelse bør tage forskellige aspekter i betragtning, inklusive hvilke bakteriearter, der skal testes samt muligheden for påvisning af klinisk vigtige resistensfænotyper. Nogle antibiotika er kun relevante for specifikke bakteriearter. Blandt andet er penicillin og makrolider (for eksempel erythromycin) kun effektive mod Gram-positive bakterier. Oxacillin er kun relevant til påvisning af methicillinresistente stafylokokker. Inklusion af amoxicillin/klavulansyre, cefoxitin samt en eller flere tredje-generations cefalosporiner (cefepodoxim, cefotaxim eller ceftazidim) anbefales til påvisning af ESBL-producerende *E. coli*. En liste af antibiotika, som bør overvejes til resistensbestemmelse af bakterier fra familiedyr, er vist i Tabel 3.

Fortolkning af resultater er ikke så simpel, som det umiddelbart kan se ud til. Visse antibiotika anvendes som indikatorer på følsomheden af kemisk relaterede antibiotika tilhørende samme klasse eller underklasse. Det er derfor afgørende for dyrlæger, at de forstår klassifikationen af antibiotika og hvorfor nogle antibiotika indgår i resistenstest selv om de ikke anvendes i praksis (Tabel 2). Dog fortjener fortolkningen af resultater vedrørende erythromycin og clindamycin en separat diskussion ud fra den betragtning, at sidstnævnte anbefales som førstevalg til empirisk behandling af pyodermi i Danmark. Selvom disse antibiotika har forskellig kemisk struktur og tilhører to forskellige klasser (hhv. makrolider og linkosamider), så kan resistens kodes af samme gen (*ermB*). I nogle tilfælde induceres ekspression af *ermB* under tilstedeværelsen af makro-

lider men ikke linkosamider. En speciel disk diffusionstest (D test) bør derfor anvendes for at demonstrere inducibel resistens overfor clindamycin. I mangel på denne test bør clindamycin undgås, hvis en bakterie rapporteres resistent overfor erythromycin.

Foruden det diagnostiske formål, så kan resistensbestemmelse generere data, som kan anvendes til overvågning af antibiotikaresistens. Dyrslægen kan på den måde skræddersy valget af antibiotika til empirisk behandling ud fra lokale resistensforhold. Rådata opsamlet over en længere periode kan bruges til at monitorere og opdage stigninger eller fald i resistens. Det skal dog understreges, at brugen af dyrkning i smådyrspraksis ofte er begrænset til svære kliniske tilfælde, som ofte er associeret med resistente bakterier som følge af tidligere behandling. Denne praksis har den ulempe, at resistensniveauet overvurderes og er svær at sammenligne med det niveau, som kan forventes ved ukomplicerede infektioner uden tidligere antibiotikabehandling. Dyrkning fra flere ukomplicerede eller førstegangsinfektioner vil derfor kunne optimere overvågningen og give et mere realistisk billede over udviklingen i det generelle resistensniveau og dermed et bedre grundlag for retningslinier for empirisk behandling. Det er derfor dyrkning i alle tilfælde af urinvejsinfektion eller pyodermi, som kræver antibiotikabehandling, anbefales.

Nationale data vedrørende resistensudvikling er ekstremt værdifulde for udviklingen af en fornuftig antibiotikapolitik. Der findes på nuværende tidspunkt ingen instans, der overvåger resistensudviklingen i smådyrspraksis i Danmark.

Tabel 3. Antibiotikaspecifikke anbefalinger til fortolkning af resistenstest.

Antibiotika	Kommentarer
Amikacin	Vigtigt antibiotikum anvendt på humane hospitaler. Resistens mod aminoglykosider er stof-specifikt. Resistens mod amikacin er mindre hyppigt end for gentamicin.
Amoxicillin/ klavulansyre	Vigtigt stof til påvisning af ESBL-producerende bakterier, som er følsomme overfor denne kombination, men resistente overfor de fleste andre β -laktamer.
Ampicillin	Anvendes til at forudsige følsomhed overfor samtlige aminopenicilliner inklusive amoxicillin. Inaktiveres af de fleste β -laktamaser. Stafylokokker som producerer β -laktamase (ca. 60-80 % af stafylokokker) er resistente overfor penicillin og aminopenicilliner men er følsomme overfor førstegenerations-cefalosporiner (cefalexin, cefadroxil and cefazolin) og amoxicillin/klavulansyre.
Cefalothin	Forudsiger følsomhed overfor andre første-generations cefalosporiner (cefalexin, cefadroxil og cefazolin) men der er dog ikke 100 % krydsresistens mellem disse stoffer.

Antibiotika	Kommentarer
Cefoxitin	Bruges blandt andet til påvisning af MRSA samt ESBL-producerende bakterier. Stafylokokker resistente overfor cefoxitin bør regnes som methicillinresistente, dvs. resistente overfor samtlige β -laktamer. Kan også bruges til påvisning af MRSP, men her foretrækkes dog oxacillin. ESBL-producerende <i>E. coli</i> er følsomme, medmindre de også har en anden β -laktamase såsom CMY-2.
Clindamycin	Resultater kan bruges til at forudsige effektiviteten af andre linkosamider, f.eks. linkomycin.
Kloramfenikol	Bør inkluderes i antibiotika-testpaneler, da det ofte er blandt de få antibiotika som er aktive overfor MRSP og ESBL-producerende <i>E. coli</i> .
Doxycyklin	Er indikativt for resistens overfor andre tetracykliner, men har dog bedre farmakologiske egenskaber. Stafylokokker, som er moderat resistente overfor tetracyklin, kan være følsomme overfor doxycyklin.
Erythromycin	Erythromycin er indikativt for resistens overfor linkosamider (linkomycin og clindamycin) samt nyere makrolider (azithromycin og clarithromycin). Anvendes til påvisning af inducibel resistens overfor linkosamider ved hjælp af D-testen (se kap. 4.4).
Fluorokinoloner	Selv om der er en høj grad af korrelation mellem resistens overfor forskellige fluorokinoloner, så findes der stof-specifikke grænseværdier overfor enrofloxacin, marbofloxacin, difloxacin og orbifloxacin.
Fusidinsyre	De eneste anvendelige grænseværdier definerer resistens baseret på systemisk terapi humant. Den kliniske signifikans af disse grænseværdier er tvivlsom i familiedyr, hvor fusidinsyre anvendes topikalt.
Gentamicin	Vigtigt antibiotikum, som anvendes på humane hospitaler ved livstruende infektioner. Resistens overfor aminoglykosider er ofte stof-specifikt. Resistens er mere udbredt end for amikacin.
Imipenem	Last choice antibiotikum til behandling af Gram-negative infektioner humant. Anvendelse af karbapenemer som imipenem til dyr kan ikke retfærdiggøres medmindre en række krav kan indfries (se kap. 1.7).
Kloramfenikol	Bør inkluderes i antibiotika-testpaneler, da det ofte er blandt de få antibiotika som er aktive overfor MRSP og ESBL-producerende <i>E. coli</i> .
Nitrofurantoin	Anvendes udelukkende til behandling af urinvejsinfektioner. Er for eksempel et udmærket andetvalg til behandling af ukomplicerede cystiter forårsaget af MRSP eller ESBL-producerende <i>E. coli</i> .
Oxacillin	Anvendes udelukkende til påvisning af methicillinresistens i stafylokokker. Er det mest effektive antibiotikum til påvisning af MRSP.
Rifampicin	Der findes ingen specifikke grænseværdier til familiedyr, men rifampicin bør inkluderes i antibiotika testpaneler, da det ofte er blandt de få antibiotika, som er effektive overfor MRSP. Rifampicin bør kun anvendes i kombination med andre antibiotika, da resistens nemt udvikles under behandling.
Sulfamethoxazol/trimethoprim	Resultater kan anvendes til at forudsige følsomhed overfor samtlige sulfonamider i kombination med trimethoprim.

Antibiotika	Kommentarer
Tredjegerations-cefalosporiner	Cefpodoxim, ceftazidim og/eller cefotaxim er alle anvendelige til påvisning af ESBL-producerende bakterier. Cefovecin er det eneste tredjegerations-cefalosporin som er registreret til brug i hunde og katte i Danmark.
Vancomycin	Last choice stof til behandling af Gram-positive infektioner humant. Anvendelse af glykopeptider som vancomycin til dyr kan ikke retfærdiggøres medmindre en række krav kan indfries (se kap. 1.7).

Referencer

1. Weese, J. S., Blondeau, J. M., Boothe, D., Breitschwerdt, E., Guardabassi, L., Hillier, A., Lloyd, D., Papich, M. G., Rankin, S. C., Turnidge, J., Sykes, J. E. **2011**. Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats. *Veterinary Medicine International* vol. 2011, ID 263768.

2. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). **2008**. Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals; Approved standard, third ed., M31-A3, vol. 28, no. 8. CLSI, Wayne, PA, USA.

5. Perioperativ anvendelse af antibiotika

5.1 Risiko for kirurgi-associerede infektioner

Kirurgiske sårinfektioner, i engelsk litteratur benævnt surgical site infections (SSI), er udbredte hos mennesker. Hos hunde og katte er omfanget mindre godt undersøgt, men komplikationsrater mellem 0,8 % og 29 % og højere er beskrevet afhængig af kirurgitype (1-5). Udviklingen af SSI øger risikoen for dårlige operationsresultater, behovet for reoperation, bivirkninger pga. supplerende medicinsk behandling samt alvorlige komplikationer og dødsfald. Hos mennesker og sandsynligvis også hos hunde og katte, er den stigende forekomst af multiresistente mikroorganismer stærkt knyttet til forekomsten af SSI, der uden effektive forebyggende foranstaltninger kan sprede sig i hospitalsmiljøet og mellem patienter. Overordnet har 4 faktorer indflydelse på udviklingen af SSI: 1) Graden af sårkontamination, 2) kirurgitid 3) værtens modtagelighed og 4) tilstedeværelse af mikroorganismer.

Graden af sårkontamination

Sår kan klassificeres efter graden af kontamination med henblik på at bedømme infektionsrisikoen (Tabel 1). Overordnet ligger infektionsrisikoen for operationssår på ca. 5 %. Klassifikationen af sår har vist sig at være en rimelig pålidelig indikator for risikoen for udvikling af SSI, men klassifikationen af sår vil stadig være baseret på et subjektivt skøn.

Tabel 1. Klassificering af operationssår og tilhørende infektionsrisiko (1-5).

Sårklassifikation	Beskrivelse	Eksempler	Infektionsrisiko
Ren	<ul style="list-style-type: none">» Elektive ikke-akutte, ikke-traumatiske operationer.» Ingen tegn på inflammation.» Ingen brud på aseptik.» Ingen åbning af hulorganer, dvs. luftveje, mave-tarmkanal, galdeveje og urin- og kønsorganer bortset fra elektive ovariehysterektomier og kastrationer.» Sår der lukkes med primær sutur, evt. med samtidig aktiv drænage.	<ul style="list-style-type: none">» Eksplorativ laparotomi.» Kastration.» Ovariektomi og ovariehysterektomi.» Ortopædiske operationer.» Operationssår efter ikke-penetrerende traumer.	2,5 – 6 %

Sårklassifikation	Beskrivelse	Eksempler	Infektionsrisiko
Ren- kontamineret	<ul style="list-style-type: none"> » Operationer på luftveje, mave-tarmkanal, galdeveje samt urin- og kønsorganer uden nævneværdig lækage og uden tegn på inficerede sekreter, urin eller galde. » Mindre brud på aseptik. » Akutte operationer som i øvrigt er rene. 	<ul style="list-style-type: none"> » Enterotomi. » Tarmanastomoser. » Cystotomi. » Kolocystektomi. » Pyometra. 	2,5 – 9,5 %
Kontamineret	<ul style="list-style-type: none"> » Operationer på luftveje, mave-tarmkanal, galdeveje samt urin- og kønsorganer med lækage eller ved inficerede sekreter, urin eller galde. » Omfattende brud på aseptik. » Akutte, ikke-purulente infektioner. » Sår < 4 timer gamle. » Kroniske sår der skal transplanteres eller behandles med forbinding. 	<ul style="list-style-type: none"> » Enterotomi. » Tarmanastomoser. » Cystotomi. » Kolocystektomi. » Pyometra med lækage. 	5,5 – 28 %
Uren	<ul style="list-style-type: none"> » Purulente infektioner. » Operationer med eksisterende perforation af luftveje, mave-tarmkanal, galdeveje samt urin- og kønsorganer. » Sår > 4 timer gamle. » Sår med nekrose, fremmedlegemer eller fækal forurening. 	<ul style="list-style-type: none"> » Lækage fra perforerede hulorganer. » Inficeret operationsområde. » Septisk peritonitis. » Abscesser. » Åbne frakturer. 	18 – 25 %

Kirurgitid

Længden af det kirurgiske indgreb er en af de klareste indikatorer med hensyn til udvikling af SSI. I forbindelse med rene ortopædiske operationer, der varer over 90 minutter, er der set en øget forekomst af SSI (6). Erfaring fra klinisk praksis tyder på, at det også er gældende for rene bløddelskirurgiske indgreb.

Værtens modtagelighed

En række intrinsiske faktorer hos patienten er beskrevet som indikatorer for udvikling af SSI. Det er såvel alder samt kliniske (f.eks. overvægt) og parakliniske faktorer (f.eks. blodglukose, serumprotein og forhøjede infektionsmarkører). ASA-klassifikationen er oprindeligt beskrevet af American Society of Anesthesiologists (3). Ensartet bedømmelse af patienters præanæstetiske fysiske status er en enkel og valid måde at vurdere den intra- og postoperative risiko for kardiopulmonære komplikationer. ASA-klassifikation har endvidere

vist sig at være en indikator for udvikling af SSI hos mennesker, og antages også at kunne bruges som SSI-indikator for hunde og katte (Tabel 2).

Tabel 2. Beskrivelse af ASA-klassifikation.

ASA-klas-sifikation	Beskrivelse	Eksempler
1	Raske individer uden kendt sygdom.	Kastration, sterilisation, ukompliceret hernia, patellaluksation, korsbåndsruptur.
2	Lokaliseret sygdom eller mild systemisk sygdom. (Afebrile patienter med upåvirket almenbefindende)	Misdannelser, ukompliceret diabetes mellitus, hudtumores, traumer uden kredsløbsshock, lette infektioner uden feber.
3	Alvorlig systemisk sygdom. (Febrile patienter med påvirket almenbefindende)	Feber, anæmi, kompliceret diabetes mellitus og diabetisk ketoacidose, hjertemislyde, traumer med kredsløbsshock, pneumoni.
4	Alvorlig livstruende systemisk sygdom.	Alvorlige traumer med kredsløbsshock, hjertesvigt, nyresvigt, leversvigt.
5	Moribund, forventes ikke at overleve 24 timer uden kirurgi.	Multitrauma, multi-organsvigt, terminale cancerpatienter, Addisons krise, mavedrejning.

5.2 Forebyggelse og behandling af infektioner

SSI kan ikke forhindres fuldstændigt, men forebyggende strategier som atraumatisk kirurgisk teknik og aseptiske procedurer i operationsstuen, identifikation af risikopatienter og postoperativ beskyttelse af operationssår samt begrænset og målrettet perioperativ brug af antibiotika, er de mest effektive og praktiske måder til at reducere forekomsten.

Atraumatisk kirurgisk teknik

Atraumatisk håndtering af væv for at undgå vævsiskæmi og nekrose er vigtig for sårheling. Bevarelse af vaskularisering, begrænset brug af retraktorer og sårspærre, forebyggelse af udtørring af vævet, optimal hæmostase og vævsap-proksimering er med til at reducere risikoen for udvikling af SSI.

Aseptiske procedurer i operationsstuen

Operationsstueprocedurer har afgørende indflydelse på forekomsten og dermed forebyggelsen af SSI. Der skal i den forbindelse sørges for (i) at minimere antallet af personer på operationsstuen, (ii) god ventilation, (iii) klipning af patienten lige før operation, (iv) vask og desinfektion af patientens hud med

sæbe, antiseptikum (klorhexidin) og alkohol, (v) anvendelse af vandtætte af-dækninger, (vi) hånddesinfektion med mild sæbe og alkohol samt anvendelse af blød svamp i stedet for børste til håndvask. På operationsstuer bæres altid operationsdragt og operationshue, der dækker alt hår. Operationsdragten bør have tætsluttende kanter ved ærmer og om livet eller være stukket ned i bukser. Kirurger og øvrigt personale, der arbejder indenfor én meter fra operationsle-jet, bør desuden bære mundbind.

Postoperativ beskyttelse af operationssår

Hvis det er praktisk muligt bør sår beskyttes i 24-48 timer med en passende sår-bandage. Klæbende, semipermeable sårplastre tillader at sår får tilført ilt uden at tørre ud. Forbindskifte bør foretages efter almindelig håndhygiejne og med handsker.

Identifikation af risikopatienter

ASA-klassifikation og sår-klassifikation kan sammen anvendes til at identi-ficere patienters risiko for udvikling af SSI. Desuden har patienter, der tidligere har været hospitaliseret i minimum 4 dage, samt patienter behandlet med fluo-rokinoloner, en forøget risiko for at blive koloniseret med multiresistente *E. coli* bakterier, som kan forårsage SSI (4). Tidligere hospitaliseringer bør derfor vurderes i identifikationen af risikopatienter.

Perioperativ anvendelse af antibiotika

Perioperativ antibiotikaproylakse skal anvendes ud fra et individuelt skøn af patienters tilstand (ASA-klassifikation) og typen af indgreb (sår-klassifikation). Perioperativ antibiotikaproylakse startes umiddelbart inden kirurgi og afslut-tes almindeligvis ved operationsophør, når sidste sutur er lagt. Antibiotikaproyl-fylakse må ikke gives tidligere end 60 min. før incision og gives bedst 0-30 min. før incision. Antibiotikaproylakse skal påbegyndes inden incisionen er lagt og gives bedst intravenøst for at opnå høj serumkoncentration.

Som overordnet retningslinje kan det anbefales at;

- » **lavrisiko-patienter**, dvs. ASA-gruppe 1-2 med rene operationssår, **IKKE** gives perioperativ antibiotikaproylakse.
- » **højrisiko-patienter**, dvs. ASA-gruppe 3-5, patienter med systemiske suppura-tive infektioner, patienter med urene sår, samt patienter som undergår ortopæ-diske indgreb, altid gives perioperativ antibiotikaproylakse.

Valg af præparat

Til perioperativ antibiotikaproylakse skal vælges et præparat der:

- » Kan gives, så der hurtigt opnås høj serumkoncentration.
- » Rammer agens, der mest sandsynligt vil være involveret i evt. SSI.
- » Nedsætter risikoen for resistensudvikling.
- » Har så smal bivirkningsprofil som muligt.

Tabel 3. Rationelt perioperativt antibiotikavalg ud fra sandsynlig infektionskilde.

Infektionskilde	Hyppigste mikroorganismer	Førstevalg af antibiotika
Hudflora	Stafylokokker og <i>Pasteurella</i> spp.	Cefazolin (20 mg/kg, IV, gives præoperativt og gentages med 90 min. mellemrum indtil operationsophør).
Tarmkanalen eller uterus	Alle enteriske bakterier, herunder <i>E. coli</i> , enterokokker og anaerobe bakterier.	Ampicillin (20 mg/kg, IV, gives præoperativt og gentages med 90 min. mellemrum til operationsophør). NB: I tilfælde af kritiske højrisikopatienter (ASA-grupper 4-5) og ved konstateret spild af tarmindehold eller pus i bughulen, kan ampicillin eller penicillin G kombineres med enrofloxacin (5 mg/kg, IV ved operationsstart) for at sikre bedre dækning mod Gram-negative bakterier.

Referencer

1. Weese, J. S., Blondeau, J. M., Boothe, D., Breitschwerdt, E., Guardabassi, L., Hillier, A., Lloyd, D., Papich, M. G., Rankin, S. C., Turnidge, J., Sykes, J. E. **2011**. Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats. *Vet Med Int.* ID 263768.
2. Dyson, D.H., Maxie, M. G., Schnuur, D. **1998**. Morbidity and mortality associated with anesthetic management in small animal veterinary practice in Ontario. *J Am Anim Hosp Assoc.* 34: 325-335.
2. Eugster, S., Schawalder, P., Gaschen, F., Boerlin, P. **2004**. A prospective study of postoperative surgical site infections in dogs and cats. *Vet Surg.* 33: 542-550.
3. Hosgood, G., Scholl, D. **2002**. Evaluation of age and American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status as risk factors for perianesthetic morbidity and mortality in the cat. *J Vet Emerg Crit Care.* 12: 9-16.
4. Nelson, L. L. **2011**. Surgical site infections in small animal surgery. *Vet Clin Small Anim.* 41: 1041-1056.
5. Throckmorton, A. D., Boughey, J. C., Boostrom, S.Y., Holifield, A. C., Stobbs, M. M., Hoskin, T., Baddour, L. M., Degnim, A. C. **2009**. Postoperative prophylactic antibiotics and surgical site infection rates in breast surgery patients. *Ann Surg Oncol.* 16: 2464-2469.
6. Howe, L. M., Boothe, H. W. **2006**. Antimicrobial use in the surgical patient. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 36: 1049-1460.

6. Organ- og sygdoms-specifikke vejledninger

6.1 Hud

6.1.1 Generelle forhold

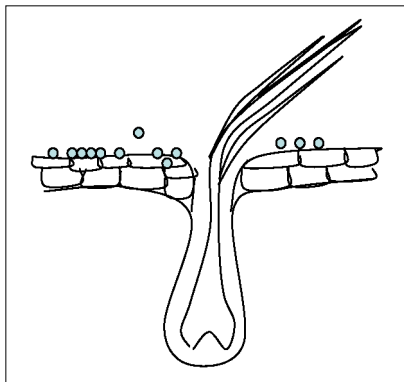
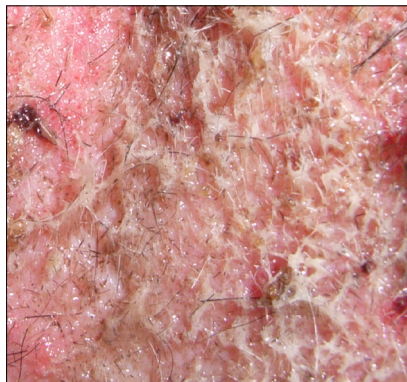
Ætiologi, forekomst og definitioner

Bakterielle hudinfektioner ses ofte hos familiedyr. Det estimeres at omkring 20 % af hunde og katte, der præsenteres i praksis, lider af et hudproblem, og i ca. 25 % af tilfældene skyldes hudproblemet en bakteriel infektion (1). Generaliserede pyodermier forekommer hyppigt hos hund, og ses i overvejende tilfælde som sekundære hudinfektioner til en underliggende primær sygdom (2). Hos kat er generaliserede pyodermier sjældne og ofte en følge af anden immunkompromitterende sygdom. Subkutane abscesser som følge af bidsår ses til gengæld hyppigt hos kat (3). Generelt anses mere end 90 % af bakterielle pyodermier hos hund for at være forårsaget af *Staphylococcus pseudintermedius* (tidligere benævnt *S. intermedius*) (4). *S. pseudintermedius* (hund og kat) og *S. aureus* (primært kat) regnes for kommensaler, der normalt primært findes i mundhulen, næsehulen og den anale mukosa (3, 5). Andre bakterier involveret i pyodermier hos især hund er *S. aureus*, *S. schleiferi*, koagulase-negative stafylokokker (5, 6), samt Gram-negative bakterier som *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* og *Pseudomonas* spp. (3).

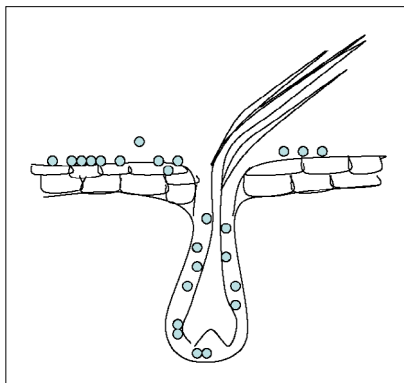
Hudinfektioner klassificeres klinisk på baggrund af infektionsdybden (Fig. 1), da denne danner grundlag for typen af behandling.

Figur 1. Klinisk klassificering af pyodermier.

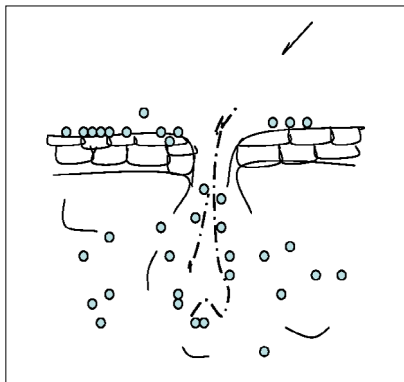
Overfladepyodermi



Superficiel pyodermi



Dyb pyodermi



Diagnostik, dyrkning og resistensbestemmelse

Cytologisk vurdering er nødvendig for at kunne konstatere, om der er tale om en bakteriel pyodermi. Cytologisk undersøgelse kan foretages ved en tape-test, et direkte smear eller et finnålsaspirat. Ved tapetest kan en dråbe af blå farveregent (azur B/methylenblåt) påføres et objektglas, hvorefter tapen forsigtigt lægges over dråben. Således fungerer tapen som dækglas ved mikroskopering. Finnålsaspirat bør kun foretages, hvis der er tale om intakte pustler eller nodulære læsioner. Objektglasset bør tørre og evt. varmefikseres inden farvning med en modificeret Romanovsky farvemethode (f.eks. Hemacolor® eller Diff-Quick®). Ved mikroskopi er typiske fund kokker (evt. stave) samt degenererede neutrofile med eller uden fagocyterede bakterier. En overvækst af bakterier uden neutrofile kan også forekomme.

Dyrkning og resistensbestemmelse ved bakterielle pyodermier er essentiel og anbefales i alle tilfælde, som kræver systemisk antibiotikabehandling. Ud over mulighed for korrekt antibiotisevalg øges også kendskabet til nationalt resistensniveau i patogene bakterier ved enkeltstående såvel som kroniske bakterielle hudbetændelser (se kap. 4.1). Der opfordres derfor til at dyrke og resistensbestemme både ved førstegangs- samt recidiverende pyodermier. Herudover er dyrkning specielt vigtig (i) ved cytologisk fund af intracellulære stavbakterier, (ii) ved manglende respons af igangværende antibiotisebehandling, (iii) ved nyopståede læsioner under behandling eller (iv) ved kronisk og tilbagevendende pyodermi. Se i øvrigt tabel 2 i kap. 4.2 for beskrivelse af udtagelsesteknikker til dyrkning.

Behandling af pyodermier generelt

Topikal behandling (overfladebehandling/lokal behandling) skal prioriteres som en vigtig del af behandlingen, især hos hunde. Overfladiske, superficielle og lokale, dybe pyodermier kan i mange tilfælde behandles udelukkende topikalt med god effekt (7). Ligeledes er overfladebehandling oftest et gavnligt supplement til systemisk behandling. Topikale antibakterielle terapeutika inkluderer shampooer, salver, geler, cremer og vådservietter. Fusidinsyre findes i Danmark som lokalt antibiotikum i en veterinært registreret gel til hund. Desuden eksisterer også vådservietter indeholdende blandt andet klorhexidin samt udtørrende komponenter. Disse topikale midler er fordelagtige til især lokale overfladeinfektioner, men har kun begrænset anvendelighed ved mere udbredte pyodermier. Her er shampoo særdeles velegnet. Shampooer indeholder foruden antimikrobielle midler (Tabel 1) bl.a. også vehikler, der muliggør, at aktive indholdsstoffer kan spredes til større dele af kroppen (3). Generelt anbefales at anvende shampoo maksimalt to-tre gange om ugen over hele kroppen, men dette kan afstemmes den enkelte patient og udbredelsen af pyodermien. Ved lokal anvendelse i f.eks. axil eller lyske kan antallet af vask indledningsvis være hyppigere end to gange om ugen, da der er tale om afgrænsede områder. Shampoo bør efterlades på huden i ca. 5-10 minutter for optimal antimikrobiel virkning inden den skylles grundigt af. Den hyppigste bivirkning ved shampoo-

behandling er udtørring af huden, og vask bør derfor suppleres efterfølgende af fugtgivende midler (f.eks. balsam). For yderligere information omkring topikal behandling henvises til litteraturen, f.eks. Mueller et al., 2012: a review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeast (11).

Tabel 1. Udvalgte indholdsstoffer i shampooer med antibakteriel virkningsmekanisme

Shampoo indholdstof	Antimikrobiel virkningsmekanisme	Kommentar
Klorhexidin	Ødelægger bakteriel cellemembran og fører til tab af osmotisk funktion hos bakterier. Bredspektret baktericid effekt (8,9).	Har desuden moderat effekt mod gærsvamp (<i>Malassezia</i>).
Ethyl laktat	Hydrolyseres til bl.a. mælkesyre som nedsætter hudoverfladens pH og hæmmer bakterielle lipaser. Bakteriostatisk effekt (10).	God penetration til hårfollikler og sebakøse kirtler (talgkirtler).
Benzoyl peroxid	Frigiver ilt der medfører ruptur af bakteriel cellemembran. Bredspektret baktericid effekt (9).	Har follikelskyllende effekt. Kan være udtørrende og irritativ for huden.

Systemisk behandling (Tabel 2) med antibiotika skal vurderes for den enkelte patient. Det er essentielt at identificere eventuelle underliggende primære sygdomme for optimal behandlingseffekt, og terapien bør altid være understøttet af dyrkning og resistensbestemmelse. Man bør desuden udelukke, om topikal shampoobehandling vil være tilstrækkelig. Systemisk behandling er typisk indikeret ved hudbetændelser, der omfatter et større område på dyrets krop og hvor hårfollikler samt omkringliggende dermis er involveret. Den antimikrobielle koncentration, som opnås i hud, er afhængig af diffusionshastigheden fra kapillærerne i dermis ud til interstitiet og adnexa (12). Udbredelsen, dybden og kroniciteten af pyodermien vil derfor være afgørende for behandlingsslængden. Behandlingens effekt kan monitoreres ved en vurdering af hudlæsionernes omfang, cytologi samt dyrkning undervejs og ved afslutning. Derfor bør seponering af systemisk antibiotika altid først ske efter kontrol hos dyrlægen. Generelt bør superficielle pyodermier behandles mindst 1 uge efter, at kliniske tegn er ophørte. Dybe pyodermier bør behandles i mindst 2 uger efter klinisk opheling. Anvendelse af antimikrobiel shampoo samtidig med systemisk antibiotikose anbefales.

Tabel 2. Generelle anbefalinger ved systemisk behandling af pyodermi. Prioriteter gælder både for indledende empirisk valg samt for efterfølgende justering på baggrund af dyrkning og resistensbestemmelse.

Prioritet	Kommentar	Eksempel
Førstevalg	Bør tilstræbes at være et smalspektret antibiotikum. Anvendes oftest ved ukomplicerede og/eller førstegangspyodermier.	» Linkosamider (f.eks. clindamycin).
Andetvalg	Bør være forbeholdt tilfælde, hvor der er konstateret resistens overfor smalspektret antibiotikum. Anvendes ofte ved kronisk tilbagevendende pyodermier.	» Første-generations cefalosporiner (f.eks. cefalexin, cefadroxil). » Amoxicillin/klavulansyre. » Sulfa-TMP. » Doxycyklin.
Tredjevalg	Bør begrænses til tilfælde med resistens overfor de to forrige grupper, typisk ved infektion med <i>Pseudomonas</i> spp.	» Fluorokinoloner (f.eks. enrofloxacin, marbofloxacin eller pradofloxacin). » Tredje-generations cefalosporiner (f.eks. cefovecin).

6.1.2 Overfladepyodermier

Ætiologi og forekomst

Overfladepyodermier forekommer hyppigt hos hund. **Hudfoldspyodermier (intertrigo)** opstår hos eksempelvis brachycephale racer eller svært obese hunde når der dannes et varmt fugtigt miljø imellem hudfolder (f.eks. næsefold, læbefold, halefold, vulvafold). **Pyotraumatisk dermatitis ('hot spot')** er en klinisk betegnelse for en kløende overfladeinflammation, som opstår ved påført selvttraume. Ved pyotraumatisk dermatitis kan overfladeinflammationen i nogle tilfælde angribe de dybere lag og give ophav til pyotraumatisk follikulitis eller pyotraumatisk furunkulose.

Diagnostik

Diagnostik foretages som beskrevet under generel diagnostik.

Behandling

Se behandlingsskema (Tabel 3).

6.1.3 Superficielle pyodermier

Ætiologi og forekomst

Superficiel follikulitis er den absolut hyppigste form for overfladisk bakteriel pyodermi hos hund. Den er karakteriseret ved en suppurativ infektion i hårfolliklerne uden ruptur af disse. Typisk er superficiel follikulitis en sekundær

tilstand til en underliggende primær sygdom (f.eks. allergi, ektoparasitær infektion eller underliggende endokrine lidelser), men infektionen kan hos nogle korthårsracer opstå som en primær idiopatisk bakteriel follikulitis (3). **Impetigo** er en type af bakteriel pyodermi karakteriseret ved pustler, som ikke er relateret til hårfolliklerne. Pustlerne er beliggende subkornealt, og impetigo er derved ofte en mere overfladisk infektion end en decideret follikulitis. Denne tilstand ses jævnligt hos unge hunde og kan i nogle tilfælde være forværret af en follikulitis (juvenil follikulitis - ej at forveksle med juvenil *cellulitis*). Andre typer af superficielle pyodermier er **superficial spreading pyoderma**, **bakteriel overvækstsyndrom samt mukokutan pyodermi**. Her ses i højere grad kruster, kollaretter og erosioner snarere end suppurativ infektion i hårfolliklerne. Superficiel pyodermi forekommer hos kat, omend mere sjældent end hos hund (13). Underliggende allergisk lidelse og immunsupprimerende tilstande (FIV/FeLV, diabetes mellitus, neoplas) bør mistænkes.

Diagnostik

Diagnostik foretages som beskrevet under generel diagnostik. Undersøgelse og identificering af underliggende årsager anbefales ved gentagne pyodermier.

Behandling

Se behandlingsskema (Tabel 4).

6.1.4 Dybe pyodermier

Ætiologi og forekomst

Dybe pyodermier forekommer mindre hyppigt. **Furunkulose** er en følgetilstand af follikulitis, hvor hårfolliklen er rumperet og follikelindholdet har medført en infektion i omkringliggende dermis. Lokaliseret furunkulose kan ses som **interdigital furunkulose**, **carpal furunkulose**, **hage furunkulose**, **callus pyodermi** (trykninger ved knoglefremspring) eller **slikkegranulom**. Hvis infektionen spredtes til hele dermis benævnes det **cellulitis**. Hos schæferhund findes en tilstand af **dyb pyodermi**, der ses som fistuløse opbrud og dybe ulcerationer i huden (9). Hos kat er dyb pyodermi sjælden, men tilstanden kan ses som lokal **hage furunkulose**, hvor en primær tilstand af tilstoppede hårfollikler kan føre til en sekundær bakteriel infektion med furunkeldannelse. Hage- furunkulose adskiller sig fra felin hageakne, der er et hyppigt fund hos kat, og som typisk kan behandles topikalt.

Diagnostik

Diagnostik foretages som beskrevet under generel diagnostik. Vævsbiopsier til både dyrkning og histopatologisk undersøgelse anbefales. Kroniske, recidiverende, dybe pyodermier bør altid evalueres for underliggende sygdomme.

Behandling

Se behandlingsskema (Tabel 5).

Tabel 3. Valg af antibiotika ved overfladepyodermier. Prioriteringer gælder både for indledende empirisk valg samt for efterfølgende justering på baggrund af dyrkning og resistensbestemmelse.

Overfladepyodermier – Topikal behandling er oftest tilstrækkelig.

Infektion	Antibiotika	Kommentarer
Intertrigo (hudfoldsdermatitis)	Systemisk antibiose er ikke nødvendig.	<ul style="list-style-type: none">» Evt. klip (fx læbefold).» Lokal desinficerende komponent (klorhexidin) og/eller udtørrende komponent (borsyre og eddikeopløsning) efter behov.» Lokal antibiose (fusidinsyre) ved bakteriel overvækst; BID i 5-7 dage.» Vådservietter indeholdende en desinficerende og/eller udtørrende komponent er anvendelig som daglig (profylaktisk) behandling.
Pyotraumatisk dermatitis ('hot spot')	<p>Systemisk antibiose er ikke nødvendig.</p> <p>Systemisk antibiose (se eksempler i Tabel 4 og 5) bør kun overvejes ved samtidig pyotraumatisk follikulitis/pyotraumatisk furunkulose (papler/pustler/furunkler kan påvises i kanten af læsionen som såkaldte satellitlæsioner).</p>	<ul style="list-style-type: none">» Klip.» Lokal desinficerende komponent (klorhexidin) og/eller udtørrende komponent (borsyre og eddikeopløsning) BID i ca. 5-7 dage.» Topikal antibiose (fusidinsyre) kan anvendes BID i 5-10 dage.» Skærm. (kløestillende/smertestillende) <p>Desuden enten:</p> <ul style="list-style-type: none">» Kløestillende (glukokortikoider som spray, salve eller systemisk). <p>Eller:</p> <ul style="list-style-type: none">» Smertestillende (f.eks. NSAID).

Tabel 4. Valg af antibiotika ved superficielle pyodermier. Prioriteringer gælder både for indledende empirisk valg samt for efterfølgende justering på baggrund af dyrkning og resistensbestemmelse.

***Superficielle pyodermier** - Shampoo behandling bør være et første terapivalg, da mange overfladiske pyodermier effektivt kan behandles med shampoo alene. Ligesådan kan shampoo bade være et fordelagtigt profylaktisk tiltag for at mindske recidiv. Ved anvendelse af systemisk antibiotikabehandling anbefales at kombinere med samtidig antimikrobiel topikal vask. Længde for systemisk behandling er typisk én uge efter kliniske tegn er ophørt.*

Infektion	Antibiotika	Kommentarer
Impetigo	Hvis ingen respons på topikal behandling alene: se nedenstående.	» Topikal shampoo vask er førstevalg. » Forslag til behandling:
Superficiel follikulitis Eksempler: Juvenil follikulitis Sekundær follikulitis (mest hyppige) Pyotraumatisk follikulitis	Hvis ingen respons på topikal behandling alene: 1. Clindamycin (5,5 -11 mg/kg, PO BID). 2. Amoxicillin/klavulan-syre (12,5 mg/kg, PO, BID) eller første-generations cefalosporiner, f.eks. cefalexin (25 mg/kg, PO, BID) eller cefadroxil (20 mg/kg, PO, BID).	» Daglig vask lokalt på læsionsområdet i 1 uge. » Herefter hver anden dag i en uge efterfulgt af vask efter behov. » Topikal shampoo vask.
Superficial spreading pyoderma		Forslag til behandling: » To gange ugentligt i 2-3 uger. » Herefter én gang ugentligt i 2 uger efterfulgt af vask efter behov.
Bakteriel overvækst syndrom		
Mukokutan pyodermi		» Topikal behandling anbefales ikke.
Superficiel pyodermi hos kat	Hvis sand pyodermi er bekræftet: 1. Clindamycin (5,5 -11 mg/kg, PO, BID). 2. Amoxicillin/klavulan-syre (12,5 mg/kg, PO, BID) eller første-generations cefalosporiner, f.eks. cefadroxil (20 mg/kg, PO, BID).	» Superficiel pyodermi ses sjældent hos kat. Andre årsager til pustulære reaktioner bør udelukkes.

Tabel 5. Valg af antibiotika ved dybe pyodermier. Prioriteringer gælder både for indledende empirisk valg samt for efterfølgende justering på baggrund af dyrkning og resistensbestemmelse.

Dybe pyodermier - Fokal dyb pyodermi kan behandles med topikal terapi, f.eks. med komponent der har follikelskyllende effekt. Systemisk antibiose bør vælges ved udbredte læsioner og kan benyttes i kombination med topikal behandling. Længde for systemisk behandling er minimum to uger efter kliniske tegn er ophørt.

Infektion	Antibiotika	Kommentarer
Interdigital/carpal/hage furunkulose	1. Clindamycin (5,5 -11 mg/kg, PO, BID). 2. Amoxicillin/klavulansyre (12,5 mg/kg, PO, BID) eller første-generations cefalosporiner, f.eks. cefalexin (25 mg/kg, PO, BID) eller cefadroxil (20 mg/kg, PO, BID).	» Antimikrobiel shampoo – gerne med follikelskyllende effekt. » Forslag til behandling: » To-tre gange ugentligt i 2-3 uger. » Herefter én gang ugentligt i 2 uger. » Herefter efter behov. » Hvis kun vask lokalt, da kan behandles hyppigere.
Callus pyodermi		
Slikkegranulom (dyb follikulitis)		
Pyotraumatisk furunkulose		
Dyb generaliseret furunkulose		
Cellulitis		
Hagefurunkulose hos kat	1. Clindamycin (5,5 -11 mg/kg, PO, BID). 2. Amoxicillin/klavulansyre (12,5 mg/kg, PO, BID) eller første-generations cefalosporiner, f.eks. cefadroxil (10-20 mg/kg, PO, BID).	» Lokal rens med desinficerende komponent (klorhexidin) 1-2 gange dgl. » Bør skelnes fra felin akne som ikke kræver systemisk antibiose.

6.1.5 Flegmoner, abscesser og traumatiske sår

Ætiologi og forekomst

En flegmone er en akut diffus inflammatorisk proces i subkutant væv, hvorimod en absces er en lokal ansamling af pus. Den hyppigste årsag til disse er bid- eller kradsesår, hvilket ofte ses hos især kat. Bakterier forbundet med bidsår er *Staphylococcus* spp., β -hæmolytiske *Streptococcus* spp., *E. coli*, *Pasteurella canis* (hos hund) og *Pasteurella multocida* subsp. *multocida* og *septica* (hos kat) (14). Også anaerobe bakterier som f.eks. *Fusobacterium* spp. og *Clostridium* spp. kan være involveret (3, 15). Ved persisterende noduli med fistuløse drænerende opbrud bør overvejes *Actinomyces*, *Nocardia* eller gruppen af mykobakterier som mulige agenser. Traumatiske sår kan forekomme i form af brandsår, klassificeret som enten termiske (varme, solskader) eller kemiske (ætsende), og her er ofte en høj risiko for sekundær bakteriel kontamination.

Diagnostik

Diagnosen kan stilles på baggrund af historik, klinisk præsentation samt cytologisk vurdering af indhold. Dyrkning anbefales især ved nedsat behandlingsrespons, systemisk påvirkning, drænerende fistuløse opbrud og ved dårligt helende sår (f. eks. brandsår og ætsninger). Ved mistanke om infektion med syrefaste bakterier (f.eks. mykobakterier) bør følges specifikke retningslinier for korrekt diagnostik, som ikke dækkes af dette kapitel.

Behandling

Behandling af abscesser består af spaltning, drænering og lokal skylning med en fortyndet desinficerende komponent (f.eks. klorhexidin) uden systemisk behandling med antibiotika. Dette er ofte tilstrækkeligt hvis der er tale om en veldefineret absces og et ellers raskt dyr. Antibiotika bør kun vælges hvis der er tegn på systemisk påvirkning og/eller mere diffus vævsinfektion, hvis risiko for involvering af led eller hvis tale om immunsvækkelse. Der bør altid foretages dyrkning og resistensbestemmelse. Agenser som *Pasteurella* er følsomme for penicillinpræparater, hvorfor bidsår oftest kan behandles effektivt med amoxicillin eller ampicillin (16). Clindamycin er særlig virksom overfor især anaerobe og intracellulære bakterier, men i mindre grad overfor Gram-negative bakterier (16). Behandlingslængden er ofte omkring 5-10 dage for ukomplicerede abscesdannelse. Brandsår kræver intens behandling og monitorering med henblik på mulig vævsnekrose samt cirkulationssjok.

Tabel 4. Valg af antibiotika ved flegmoner og abscesser. Prioriteringer gælder både for indledende empirisk valg samt for efterfølgende justering på baggrund af dyrkning og resistensbestemmelse.

Infektion	Antibiotika	Kommentarer
Flegmone og absces	Hvis antibiose er påkrævet: 1. Clindamycin (5,5 mg/kg, PO, BID) eller amoxicillin (20 mg/kg, PO, BID). 2. Amoxicillin/klavulan-syre (12,5 mg/kg, PO, BID).	» Kan oftest behandles i form af drænering, skylning og debridement alene. » Cytologi kan guide førstevalget: clindamycin bruges ved fund af kokker, mens amoxicillin anvendes ved fund af stave. » Skyl med en fortyndet desinficerende ikke-vævsirriterende komponent (klorhexidin).
Brandsår (termiske og kemiske)	1. Amoxicillin/klavulan-syre (12,5 mg/kg, PO, BID) eller første-generations cefalosporiner, f.eks. cefalexin (25 mg/kg, PO, BID) eller cefadroxil (20 mg/kg, PO, BID). 2. Enrofloxacin (5-20 mg/kg, PO, SID) eller marbofloxacin (2 mg/kg, PO, SID).	» Især indikeret ved dårligt helende brandsår. » Klipning af området så det bedre kan monitoreres (især inden for første 48-72 timer). » Massiv skylning. » Kolde omslag. » Smertestillende (systemisk). » Undgå brug af kortikosteroider. » Intravenøs væsketerapi. » Massivt inficerede brandsår kræver både systemisk og lokal antimikrobiel behandling. » I DK findes intet veterinært registreret topikal antibiotikum uden steroid til familiedyr, hvorfor kaskadereglen må benyttes: » Fusidinsyre (husk; ej kortikosteroider) » Gentamicin » Neomycin » Bacitracin » Sølv sulfadiazin

Referencer

1. Hill, P. B., Lo, A., Eden, C. A., Huntley, S., Morey, V., Ramsey, S., Richardson, C., Smith, D. J., Sutton, C., Taylor, M. D., Thorpe, E., Tidmarsh, R. and Williams, V. **2006.** Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Vet Rec.* 158: 533-539.

2. Ihrke, P. J. **1987.** An overview of bacterial skin disease in the dog. *Br Vet J.* 143: 112-118.

3. Muller, G. H., Kirk, R. W., Scott, D. W., Miller, W. H. and Griffin, C. E. **2001.** Muller & Kirk's small animal dermatology, 'Bacterial skin diseases', 6th Edition. Philadelphia. W.B. Saunders. 312-335.

4. Bensignor, E. G., P.A. **2004.** Canine recurrent pyoderma: a multicenter prospective study. *Veterinary Dermatology.* 15: 42 (P-4).

5. Fazakerley, J., Nuttall, T., Sales, D., Schmidt, V., Carter, S. D., Hart, C. A. and McEwan, N. A. **2009.** Staphylococcal colonization of mucosal and lesional skin sites in atopic and healthy dogs. *Vet Dermatol.* 20: 179-184.

6. Morris, D. O., Rook, K. A., Shofer, F. S. and Rankin, S. C. **2006.** Screening of *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus intermedius*, and *Staphylococcus schleiferi* isolates obtained from small companion animals for antimicrobial resistance: a retrospective review of 749 isolates (2003-04). *Vet Dermatol.* 17: 332-337.

7. Loeffler, A., Cobb, M. A. and Bond, R. **2011**. Comparison of a chlorhexidine and a benzoyl peroxide shampoo as sole treatment in canine superficial pyoderma. *Vet Rec.* 169: 249.
8. Lloyd, D. H. and Lamport, A. I. **1999**. Activity of chlorhexidine shampoos in vitro against *Staphylococcus intermedius*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Malassezia pachydermatis*. *Vet Rec.* 144: 536-537.
9. Young, R., Buckley, L., McEwan, N. and Nuttall, T. **2012**. Comparative in vitro efficacy of antimicrobial shampoos: a pilot study. *Vet Dermatol.* 23: 36-40, e8.
10. de Jaham, C. **2003**. Effects of an ethyl lactate shampoo in conjunction with a systemic antibiotic in the treatment of canine superficial bacterial pyoderma in an open-label, nonplacebo-controlled study. *Vet Ther.* 4: 94-100.
11. Mueller, R. S., Bergvall, K., Bensignor, E. and Bond, R. **2012**. A review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeast. *Vet Dermatol.* 23: 330-e62.
12. Liu, P., Muller, M. and Derendorf, H. **2002**. Rational dosing of antibiotics: the use of plasma concentrations versus tissue concentrations. *Int J Antimicrob Agents.* 19: 285-90.
13. Yu, H. W. and Vogelnest, L. J. **2012**. Feline superficial pyoderma: a retrospective study of 52 cases (2001-2011). *Vet Dermatol.* 23: 448-e86.
14. Talan, D. A., Citron, D. M., Abrahamian, F. M., Moran, G. J. and Goldstein, E. J. **1999**. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. Emergency Medicine Animal Bite Infection Study Group. *N Engl J Med.* 340: 85-92.
15. Meyers, B., Schoeman, J. P., Goddard, A. and Picard, J. **2008**. The bacteriology and antimicrobial susceptibility of infected and non-infected dog bite wounds: fifty cases. *Vet Microbiol.* 127: 360-368.
16. Noli, C. and Boothe, D. **1999**. Macrolides and lincosamides. *Veterinary Dermatology.* 10: 217-223.

6.2 Ører

6.2.1 Otitis eksterna og otitis media

Generelt

Ved udvikling af otitis eksterna hos hund taler man typisk om **prædisponerende** faktorer (temperatur, anatomisk udformning, øget hårvækst i ørekanalen, underliggende allergiske eller endokrine sygdomme), **primære** faktorer (parasitter, allergier, reaktioner på medicin, autoimmune sygdomme) og **forværrende** faktorer (bakterier, gærsvamp, stenose, otitis media). Primær allergisk lidelse er en af de hyppigste årsager til ørebetændelse hos hund (1, 2). Det er altid essentielt at identificere eventuelle underliggende årsager til ørebetændelse og sørge for at behandle og kontrollere disse faktorer, når man varetager øreinfektioner. På denne måde sikres optimalt behandlingsrespons.

Ætiologi og forekomst

Otitis eksterna er et hyppigt klinisk fund hos hund med en frekvens på ca. 10-20 % af alle hunde, der præsenteres i praksis (1). Otitis eksterna forekommer hos kat med en estimeret hyppighed på omkring 2-10%, men er oftere et sekundært forløb til parasitter (*Otodectes*) eller nasopharyngeale polypper i ørekanalen (3). Den normale mikrobielle flora i øret omfatter bl.a. *Staphylococcus* spp., *Micrococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* og *Malassezia* (4). Bakterier, der ofte er medvirkende ved otitis eksterna, er *Staphylococcus pseudintermedius*, *Proteus* spp., *Corynebacterium* spp., *E.coli*, *Pasteurella* spp., *Bacillus* spp. og *Pseudomonas* spp. (4-6).

Pseudomonas infektioner ses med en prævalens på mellem 20-35 % af øreinfektioner hos hund og er ofte forbundet med mere kroniske tilfælde af otitis eksterna og/eller otitis media (3, 7). Risikofaktorer for *Pseudomonas*-infektioner kan blandt andet være eksponering af vand i ørekanalen samt tilbagevendende øreinfektioner, hvor gentagne antibiotikabehandlinger er foretaget (4). *Pseudomonas*-infektioner kan prædisponere for otitis interna-infektioner.

Diagnostik

Cytologi bør altid foretages for at kunne vurdere agens og eventuelt inflammatoriske celler. Dyrkning og resistensbestemmelse bør primært foretages ved infektioner forårsaget af stavbakterier, ved kronisk otitis eksterna og/eller ved manglende behandlingsrespons. Visualisering af trommehinden er vigtig for at bestemme videre behandlingsforløb (8), da især mange lokalt applicerede præparater kan være ototoksiske. Dog er visualisering ikke altid mulig grundet øget cerumendannelse og/eller smertepåvirkning ved otoskopi. Komplet øreskylning i anæstesi er derfor fordelagtig ved både diagnostik og behandling af øreinfektioner. Cytologi og dyrkning foretages altid inden øreskylning.

Behandling

Rensning af ørekanalen i form af **øreskylning** er en vigtig del af behandlingen af otitis, da det giver mulighed for at visualisere, om trommehinden er intakt eller brudt. Desuden vil øreskylning øge effekten af lokalbehandling i øret, da store mængder af ørevoks ofte inaktiverer den medicinske effekt af lokal antibiotikose. Øreskylninger bør foretages under fuld anæstesi og ved brug af lunkent (sterilt) saltvand under kontrolleret tryk. Man bør undgå at skylle ører for aggressivt, da bivirkninger så som vestibulært syndrom, Horner's syndrom, facial nerveparalyse og eventuel døvhed kan være forbundet med øreskylninger (9). Ved tilstedeværelse af moderate mængder ørevoks samt *intakt* trommehinde hos patienten kan et alternativ til øreskylning være **lokal ørerens**, som ejere kan foretage hjemme efter instruktion. Ørerensemidler består typisk af cerumlytiske, udtørrende og antimikrobielle komponenter (Tabel 1). Samtlige veterinært registrerede medicinske ørepræparater i Danmark består af et bredspektret antibiotikum, som er kombineret med antifungalt og antiinflammatorisk indhold. Dette mindsker muligheden for hensigtsmæssigt at indskrænke brug af antibiotika, både ved rene gærsvampinfektioner og ved bakteriel otitis. Som alternativ til disse præparater kan derfor anvendes almindelige ørerensemidler indeholdende antimikrobielle stoffer (10).

Systemisk antiinflammatorisk behandling i form af kortikosteroider er især indikeret ved kroniske, hyperplastiske forandringer af ørekanalen (f.eks. fibrosering, dermalt ødem, kirtelhyperplasi) eller ved kraftig smertepåvirkning.

Systemisk antibiotikabehandling har ofte ringe effekt og er generelt kun nødvendig, hvis mellemøre eller indre øre er markant involveret eller hvis topikal terapi ikke er mulig (f.eks. ulcerativ ørekanal, risiko for toksicitet eller dårlig ejermedvirken). Systemisk behandling bør altid baseres på dyrkning og resistensbestemmelse. Iværksat behandling af øreinfektioner skal altid opfølges med klinisk og cytologisk vurdering.

Ved perforeret trommehinde bør man være varsom ved anvendelse af topikale midler. Gentagne øreskylninger med lunkent sterilt saltvand, eventuelt kombineret med kendte non-ototoksiske antimikrobielle midler (f.eks. klorhexidin 0,15 % og TrisEDTA) er at foretrække. Polymyxin B og aminoglykosider (bl.a. gentamicin og det humant registrerede neomycin) findes i nogle topikale produkter og kan udvise ototoksicitet (4, 11). Fluorokinoloner (marbofloxacin og det humane vandopløselige produkt ciprofloxacin) synes mindre ototoksiske (4, 11), men forsigtighed bør udvises ved topikal behandling. Komplet opheling af perforeret trommehinde kan variere fra 3 uger og helt op til 3 måneder (12).

Tabel 1. Beskrivelse af indholdsstoffer i ørerensmidler.

Grupper af ørerensmidler	Eksempler	Virkning	Ototoksicitet
Cerumlytiske	Kalcium sulfosuccinat, carbamid peroxid, urea peroxid, squalen, hexamethyltetracosan, propylen glykol, glycerin, mineralolier.	<ul style="list-style-type: none"> » Blødgør og opløser cerumen. » Kræver 10-15 minutters virkningstid. 	<ul style="list-style-type: none"> » De fleste cerumlytika er ototoksiske (propylen glykol >10 %, sulfosuccinat, glycerol, carbamid peroxid, ethanolamin (13, 14)), hvorfor de ikke må appliceres i tilfælde af perforeret trommehinde. » Squalen er tidligere fundet ikke at udløse ototoksicitet (14).
Udtørrende	Salicylsyre, borsyre, eddikesyre, mælkesyre, benzoesyre, isopropyl alkohol, aluminium acetat.	<ul style="list-style-type: none"> » Udtørre ørekanalen og forhindrer derved opblødning (maceration) af øregangsepitelet. 	<ul style="list-style-type: none"> » Kan være irritative for ørekanalen og bør ikke bruges excessivt. » Eddikesyre, aluminium acetat, isopropyl alkohol og salicylsyre kan potentielt være ototoksiske (15-17), så man bør være opmærksom ved perforeret trommehinde. Her kan man eventuelt fortynde produktet med sterilt saltvand (9).
Antimikrobielle	Klorhexidin, mælkesyre, borsyre, eddikesyre, salicylsyre, lysozym, TrisEDTA (oftest i kombination).	<ul style="list-style-type: none"> » Direkte bakteriostatisk og/eller bakteriocid effekt (primært klorhexidin) (10). » Antimikrobiel virkning i form af pH-sænkning. » Desuden virksom mod <i>Malassezia pachydermatis</i> (18). 	<ul style="list-style-type: none"> » Klorhexidin er påvist ikke at være ototoksisk ved perforeret trommehinde i lave koncentrationer (0.05%, 0,15 %), men kan være ototoksisk ved koncentrationer >2 % (9). » TrisEDTA er fundet sikkert at anvende ved perforeret trommehinde (19).

Tabel 2. Forslag til behandling af bakterielle ørebetændelser

Infektion	Antibiotika	Kommentar
Mild otitis eksterna forårsaget af kokker	» Her bør anvendes ørerensmidler med antimikrobiel effekt (f.eks. klorhexidin, TrisEDTA, eddikesyre, isopropyl alkohol) som alternativ til antibiotika.	Intakt trommehinde: » Øreskylning hvis massiv mængde cerumen. » Ved moderat mængde cerumen kan anvendes cerumytiske ørerensmidler. Antimikrobielt behandlingseksempel: » Klorhexidin digluconat 0,15 % og TrisEDTA, BID i min. 14 dage.
Mere udtalt otitis eksterna forårsaget af kokker samt blandingsinfektion med kokker og stave	Intakt trommehinde: Hvis ikke øreskylning og antimikrobiel ørerensmiddel er tilstrækkelig: 1. Fusidinsyre og framycetin kombination (5-10 dråber, BID, 10-14 dage). 2. Gentamicin (4-8 dråber, BID, eller 1 ml/øre/dag i 10 dage).	Intakt trommehinde: » Øreskylning(er). » Ørerensmiddel kan med fordel anvendes sammen med topikal antibiotika. Antimikrobielt behandlingseksempel: » Klorhexidin digluconat 0,15 % og TrisEDTA, BID i min. 14 dage. » Gives min. 10-15 min. før antibiose. Perforeret trommehinde: » Undgå brug af antibiotika lokalt. » Øreskylninger og non-ototoksiske komponenter (lav koncentration klorhexidin/TrisEDTA) anvendes.
Otitis eksterna forårsaget af stave (<i>Pseudomonas</i> infektion er beskrevet særskilt)	Intakt trommehinde: 1. Polymyxin B (3-5 dråber, BID, 14 dage). 2. Gentamicin (4-8 dråber, BID, eller 1 ml/øre/dag i 10 dage). 3. Marbofloxacin (10 dråber, SID, 14 dage).	Intakt trommehinde: » Øreskylning(er). » Ørerensmidler eller TrisEDTA kan med fordel anvendes sammen med topikal antibiotika for at øge den antibakterielle virkning. Antimikrobielt behandlingseksempel: » Klorhexidin digluconat 0,15 % og TrisEDTA (BID, min. 14 dage). » Ren TrisEDTA (BID, min. 14 dage). » Gives min. 10-15 min. før antibiose. Perforeret trommehinde: » Undgå brug af antibiotika lokalt. » Øreskylninger og non-ototoksiske komponenter (Klorhexidin/TrisEDTA) anvendes.

Infektion	Antibiotika	Kommentar
<p>Otitis eksterna forårsaget af <i>Pseudomonas</i> spp.</p>	<p>» Er ofte resistente overfor multiple typer af antibiotika. Behandling skal altid understøttes af resistensbestemmelse.</p> <p>» Lokal behandling bør foretrækkes.</p> <p><i>Intakt trommehinde:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Polymyxin B (3-5 dråber, BID, 14 dage). 2. Gentamicin (4-8 dråber, BID, eller 1 ml/øre/dag i 14 dage). 3. Marbofloxacin (10 dråber SID i 14 dage). 4. Sølv sulfadiazin 1% (human salve) opløst i TrisEDTA (SID i 10-14 dage). <p><i>Perforeret trommehinde:</i></p> <p>» Ciprofloxacin (humant øre-dråbe- præparat) (4 dråber BID i 14 dage).</p> <p>» Ved markant infektion og hvor topikal behandling ikke er mulig anvendes systemisk antibiotikose (baseret på resistensbestemmelse):</p> <p>» Enrofloxacin (5 mg/kg, PO, SID eller marbofloxacin (2 mg/kg, PO, SID).</p> <p>» Systemisk behandling med gentamicin eller amikacin anbefales ikke af risiko for nefro- og ototoksicitet.</p>	<p>Generelt:</p> <p>» Øreskylning er essentiel forud for behandlingsstart og ofte er multiple skylninger nødvendige.</p> <p>» <i>Intakt trommehinde:</i></p> <p>» Kombination med TrisEDTA og/eller klorhexidin ørerens som beskrevet ovenfor.</p> <p>» Eddikesyre og mælkesyre er desuden fundet virksomme (20).</p> <p>Perforeret trommehinde:</p> <p>» Kombination med TrisEDTA og/eller klorhexidin 0,15 % ørerens som beskrevet ovenfor.</p> <p>Antiinflammatorisk:</p> <p>» Systemisk behandling med glukokortikoider har ofte gavnlige antiinflammatoriske effekter.</p>
<p><i>Malassezia</i> infektion</p>	<p>» Undgå brug af antibiotikose hvis der ikke er en bakteriel infektion tilstede.</p> <p>» Der eksisterer ikke et markedsført veterinært registreret antifungalt ørepræparat uden antibiotikose, hvorfor ørerensmidler med antimikrobiel effekt foretrækkes ved rene <i>Malassezia</i>-infektioner.</p>	<p>Eksempler på komponenter med effekt mod gærsvamp:</p> <p>» Klorhexidin 0.15%.</p> <p>» TrisEDTA.</p> <p>» Salicylsyre.</p> <p>» Mælkesyre.</p> <p>» Eddikesyre</p>

Infektion	Antibiotika	Kommentar
Otitis media	<p>» Topikale antibiotika bør undgås.</p> <p>» Nogle tilfælde kan behandles udelukkende med lokale øreskylninger.</p> <p>» Andre kræver systemisk antibiotikose (altid på baggrund af dyrkning og resistens).</p> <p>Behandlingseksempler:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Amoxicillin/klavulansyre (12,5 mg/kg, PO, BID). 2. Første-generationers cefalosporiner, f.eks. cefalexin (25 mg/kg, PO, BID) eller cefadroxil (20 mg/kg, PO, BID). 3. Enrofloxacin (5 mg/kg, PO, SID) eller marbofloxacin (2 mg/kg, PO, SID). 	<p>» Radiologisk visualisering af bullae tympani (røntgen eller CT scanning).</p> <p>» Dyrkning foretages fra mellemøret.</p> <p>» Øreskylninger (bulla flushing) med lunt sterilt saltvand er essentiel i behandlingen.</p> <p>» TrisEDTA og/eller klorhexidin i kombination med saltvandsskylning kan anvendes.</p> <p>» Antiinflammatorisk systemisk glukokortikoid behandling anbefales typisk for at undgå hyperplasi og stenose af ørekanalen.</p>

Referencer

1. Cole, L. K. **2009**. Systemic therapy for otitis externa and media; Kirk's current veterinary therapy. St. Louis, Mo. Elsevier Saunders. XIV. 434-438.
2. Rosser, E. J., Jr. **2004**. Causes of otitis externa. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 34: 459-468.
3. Muller, G. H., Kirk, R. W., Scott, D. W., Miller, W. H. and Griffin, C. E. **2001**. In: Muller & Kirk's small animal dermatology - 'Diseases of the eyelids, claws, anal sacs and ears'. Philadelphia. W.B. Saunders. xi, 1528 p. 1185 - 1236.
4. Gotthelf, L. N. **2005**. Small Animal Ear Diseases: An illustrated guide St. Louis, Missouri. Elsevier Saunders.
5. Zamankhan Malayeri, H., Jamshidi, S. and Zahraei Salehi, T. **2010**. Identification and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria causing otitis externa in dogs. Vet Res Commun. 34: 435-444.
6. Aalbaek, B., Bemis, D. A., Schjaerff, M., Kania, S. A., Frank, L. A. and Guardabassi, L. **2010**. Coryneform bacteria associated with canine otitis externa. Vet Microbiol. 145: 292-298.
7. Cole, L. K., Kwochka, K. W., Kowalski, J. J. and Hillier, A. **1998**. Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns of isolated pathogens from the horizontal ear canal and middle ear in dogs with otitis media. J Am Vet Med Assoc. 212: 534-538.
8. Cole, L. K. **2004**. Otoscopic evaluation of the ear canal. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 34: 397-410.
9. Nuttall, T. and Cole, L. K. **2004**. Ear cleaning: the UK and US perspective. Vet Dermatol. 15: 127-136.
10. Guardabassi, L., Ghibaud, G. and Damborg, P. **2010**. *In vitro* antimicrobial activity of a commercial ear antiseptic containing chlorhexidine and Tris-EDTA. Vet Dermatol. 21: 282-286.
11. Strain, G. M., Merchant, S. R., Neer, T. M. and Tedford, B. L. **1995**. Ototoxicity assessment of a gentamicin sulfate otic preparation in dogs. Am J Vet Res. 56: 532-538.
12. Truy, E., Disant, F. and Morgon, A. **1995**. Chronic tympanic membrane perforation: an animal model. Am J Otol. 16: 222-225.

13. Galle, H. G. and Venker-van Haagen, A. J. **1986**. Ototoxicity of the antiseptic combination chlorhexidine/cetrimide (Savlon): effects on equilibrium and hearing. *Vet Q*. 8: 56-60.
14. Mansfield, P. D., Steiss, J. E., Boosinger, T. R. and Marshall, A. E. **1997**. The effects of four, commercial ceruminolytic agents on the middle ear. *J Am Anim Hosp Assoc*. 33: 479-486.
15. Ikeda, K. and Morizono, T. **1989**. The preparation of acetic acid for use in otic drops and its effect on endocochlear potential and pH in inner ear fluid. *Am J Otolaryngol*. 10: 382-385.
16. Suzuki, M., Iwamura, H., Kashio, A., Sakamoto, T. and Yamasoba, T. **2012**. Short-term functional and morphological changes in guinea pig cochlea following intratympanic application of Burow's solution. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 121: 67-72.
17. Zhang, S. and Robertson, D. **2003**. [The electro-physiological change of guinea pig cochlea caused by intracochlear perfusion of sodium salicylate]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 17: 551-553.
18. Swinney, A., Fazakerley, J., McEwan, N. and Nuttall, T. **2008**. Comparative *in vitro* antimicrobial efficacy of commercial ear cleaners. *Vet Dermatol*. 19: 373-379.
19. Mills, P. C., Ahlstrom, L. and Wilson, W. J. **2005**. Ototoxicity and tolerance assessment of a TrisEDTA and polyhexamethylene biguanide ear flush formulation in dogs. *J Vet Pharmacol Ther*. 28: 391-397.
20. Steen, S. I. and Paterson, S. **2012**. The susceptibility of *Pseudomonas* spp. isolated from dogs with otitis to topical ear cleaners. *J Small Anim Pract*. Aug [Epub ahead of print].

6.3 Urinveje

6.3.1 Generelle forhold

Bakterielle agenser

E. coli er den hyppigste årsag til urinvejsinfektioner og er ansvarlig for en tredjedel til halvdelen af alle infektioner i blæren hos hund og kat. Andre hyppige agenser hos hund og kat er *Staphylococcus* spp., *Proteus* og *Enterococcus* (1,2). Agenser som *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Streptococcus*, *Enterobacter* og *Pasteurella* optræder med varierende hyppighed, men er generelt mere sjældne og ses hos hund oftest i forbindelse med blandingsinfektioner. Blandingsinfektioner udgør ca. 20 % af urinvejsinfektioner (1).

Diagnostik og dyrkning

Komplet urinalyse omfatter refraktometer-måling af urinvægtfylden, urinstiks samt mikroskopisk evaluering af et ufarvet og et farvet urinsediment (Wright Stain, hæmacolor). Leukocyt- og nitritfeltet på urinstiks kan ikke anvendes til dyr, så pyuri kan udelukkende diagnosticeres på baggrund af mikroskopi. Urinen bør ideelt set udtages ved cystocentese og analyseres indenfor 30 minutter. Kombinationen af et inflammatorisk sediment og bakteriuri (ofte intracellulære bakterier i de neutrofile granulocytter) er stærkt indikativt for urinvejsinfektion, men fravær af bakteriuri på en mikroskopisk analyse udelukker dog ikke infektion. Leukocytcasts i urinen er indikativt for pyelonefritis. Kroniske infektioner i øvre urinveje og urinvejsinfektioner sekundært til andre især systemiske lidelser kan optræde uden unormale fund i urinalysen (2,3).

Dyrkning er den eneste sikre metode til at stille diagnosen urinvejsinfektion. Urinen bør altid udtages med cystocentese medmindre dette er kontraindiceret, for eksempel ved et trombocytaltal under 50.000. I de tilfælde hvor en meget lille fyldningsgrad af blæren umuliggør cystocentese, kan urinen udtages via kateter (steril procedure) hos handyr og som midtstråleurin hos hundyr. Dyrkning på urin, der ikke er udtaget ved cystocentese, skal altid være kvantitativ for at skelne kontamination fra infektion. Hos hunde med urolithiasis øges sandsynligheden for at få en positiv dyrkning væsentligt ved dyrkning direkte på urolithmateriale eller blærebiopsi (4).

Tabel 1. Grænseværdier for infektion (modificeret fra Bartges et al., 2004).

Udtagningsmetode	Hund	Kat
Cystocentese	> 1.000 CFU/mL ^a	> 1.000 CFU/mL ^a
Kateterurin, handyr	> 10.000 CFU/mL	> 1.000 CFU/mL
Spontan afsat urin og kateterurin, tæver	> 100.000 CFU/mL ^b	> 10.000 CFU/mL ^b

a Lavere antal bakterier i urin udtaget ved cystocentese kan være signifikant og repræsentere infektion.

b Selv ved disse høje grænseværdier er der risiko for falsk positive resultater, hvorfor dyrkning på spontan afsat urin generelt ikke kan anbefales.

Anvendelse af urin dyppekultur (Fig. 1) kan som nævnt i kap. 4.2 være en fordel ved forsendelse, idet dyppekulturer er ideelle som transportmedium og ikke skal sendes på køl. Desuden kan forsendelse af sterile prøver undgås ved indledende inkubering i egen praksis. Bemærk at metoden ikke kan anvendes til præcis kvantificering af bakterieantal.



Fig.1. Urin dyppekultur (Uricult®), som består af et tyndt stykke plastik med non-selektivt agarmedie på den ene side og selektivt/indikativt MacConkey agarmedie på den anden side. Mediet dyppes i eller overhældes med urin og inkuberes natten over ved 37 grader. Her ses vækst af røde, coliforme bakterier på siden med MacConkey agar.

Antibiose og resistensbestemmelse

Mange typer af antibiotika opkoncentreres i urinen således at den koncentration, der opnås efter standarddosering, er meget højere i urinblæren end i serum. I praksis betyder det, at bakterier, der på resistensbestemmelsen fremstår intermedært resistente overfor disse antibiotika, i realiteten kan være følsomme. Dette gør sig dog ikke gældende ved infektioner i øvre urinveje, da antibiotika ikke opkoncentreres i nyreparenkymet og nyrebækkenet. De nedenstående afsnit omhandler empirisk antibiotikavalg ved de forskellige former for urinvejsinfektion hos hund og kat. Behandlingsanbefalinger er opsummeret i Tabel 2. **Bemærk at for alle urinvejsinfektioner anbefales, at behandlingen baseres på resistensbestemmelse.** Den empiriske behandling er således ment som den indledende behandling indtil der foreligger svar på resistensbestemmelsen.

6.3.2 Nedre urinveje

Ukompliceret urinvejsinfektion hos hund

Ætiologi og forekomst

Cirka 14 % af alle hunde vil på et tidspunkt i livet få en ukompliceret urinvejsinfektion (6). Ukompliceret urinvejsinfektion er karakteriseret ved en enkeltstående episode, der responderer på behandling og ikke recidiverer. Hunden har ikke underliggende lidelser af systemisk, anatomisk, neurologisk eller funktional karakter.

Diagnostik

Symptomer på ukompliceret urinvejsinfektion omfatter pollakiuri, stranguri, dysuri og hæmaturi. Symptomerne er uspecifikke og indikerer udelukkende problemer lokaliseret til de nedre urinveje. Diagnostik foretages som beskrevet i kap. 6.3.1.

Behandling

Valg af antibiotika bør ske på baggrund af dyrkning og resistensbestemmelse. Som indledende empirisk valg af antibiotika ved ukompliceret urinvejsinfektion anbefales aminopenicilliner eller sulfa/TMP. I Danmark er ca. 74 % og 85 % af *E. coli* isoleret fra hunde og katte følsomme overfor henholdsvis aminopenicilliner og sulfa/TMP (7). Disse tal er sandsynligvis højere for ukomplicerede infektioner. Desuden opkoncentreres aminopenicilliner og sulfa/TMP i urinen i aktiv form, hvilket betyder at selv bakterier der er intermediært resistente, ofte kan elimineres effektivt. Der findes ringe evidensbaseret viden vedrørende behandlingslængde ved ukompliceret cystitis hos hund. Det anbefales at anvende etableret skandinavisk praksis på ca. én uge (8).

Kompliceret urinvejsinfektion hos hund

Ætiologi og forekomst

Kun 4-5 % af urinvejsinfektioner hos hunde kan karakteriseres som komplicerede. Kompliceret urinvejsinfektion er resultatet af en lokal eller systemisk underliggende sygdom, der prædisponerer for gentagne eller persisterende urinvejsinfektioner. Eksempler på lokale anatomiske, funktionelle eller neurologiske lidelser er ektopiske ureteres, tumorer, urolithiasis, sphincterinkontinens etc. Typiske systemiske sygdomme, hvor urinvejsinfektion kan ses som sequelae, er hyperadrenocorticisme, nyresvigt, diabetes mellitus og immunsuppression (3). Infektioner lokaliseret i øvre urinveje og prostata udgør ligeledes en kilde til komplicerede infektioner i nedre urinveje.

Diagnostik

Symptomer er som beskrevet ved ukompliceret urinvejsinfektion. Bemærk dog at ikke alle komplicerede urinvejsinfektioner er symptomgivende. Infektioner sekundært til især systemiske lidelser kan være helt asymptomatiske (3). Diagnostik foretages som beskrevet i kap. 6.3.1. Det er desuden yderst vigtigt at udrede patienter med kompliceret urinvejsinfektion for underliggende sygdomme, da behandlingssuccesen er afhængig af identifikation og behandling af disse tilstande. Intakte hanhunde bør udredes specifikt med henblik på prostatitis.

Behandling

Behandling bør altid baseres på resistensbestemmelse. Hvis behandlingen indledes inden resistensbestemmelsen foreligger vælges et aminopenicillin eller sulfa/TMP. Sidstnævnte er førstehandsvalg til en intakt hanhund, da infektionen kan være lokaliseret i eller udgå fra prostata (9). For behandling af verificeret prostatitis henvises til kap. 6.5.11 om prostatitis. Bemærk, at sulfa/TMP generelt betragtes som mindre hensigtsmæssigt til langvarige behandlinger på grund af stoffets bivirkningsprofil (se Tabel 4 i kap. 1.6). Der findes ingen evidensbaseret viden vedrørende behandlingens længde ved kompliceret cystitis hos hund. International praksis foreskriver behandling i 4 uger (10), mens etableret skandinavisk praksis ofte er af kortere varighed, mellem 2-3 uger. Eftersom der er tale om en meget heterogen gruppe af patienter, må behandlingens længde i sidste ende bero på en individuel bedømmelse. Hunde med velkontrolleret systemisk sygdom samt hunde med førstegangs-cystitis i forbindelse med en systemisk lidelse kan for eksempel ofte nøjes med én uges behandling, mens langvarig behandling over 4 uger kan være nødvendig hos hunde med struvit urolithiasis.

Fælles for alle patienter med kompliceret urinvejsinfektion er behovet for monitorering. Der bør altid foretages en dyrkning 7 dage efter endt behandling for at verificere effekten af behandlingen og sikre at infektionen ikke er recideret. Dyrkning 5-7 dage inde i behandlingsforløbet kan ligeledes anbefales til dyr med anamnese om persisterende eller reciderende infektioner.

Urinvejsinfektion hos kat

Ætiologi og forekomst

Studier viser en forekomst af bakteriel cystitis blandt yngre katte med urinvejssymptomer på kun 2 % - 12 %. Langt størstedelen af yngre katte med symptomer fra de nedre urinveje lider af **idiopatisk cystitis** (11). Dette er ikke en bakteriel cystitis og skal således **ikke** behandles med antibiotika. Hos ældre katte og katte med underliggende sygdom stiger forekomsten af bakteriel cystitis til mellem 10 % - 22 % (2, 12).

Diagnostik

Symptomer er som beskrevet hos hund. Hos kat ses desuden urinerings uden for bakken. Infektioner sekundært til især systemiske lidelser kan være asymptomatiske (2). Diagnostik foretages som beskrevet i afsnit 6.3.1. Katte bør desuden altid udredes med henblik på underliggende sygdom.

Behandling

Behandling skal altid baseres på resistensbestemmelse. Hvis behandlingen indledes inden resistensbestemmelsen foreligger vælges et aminopenicillin (f.eks. amoxicillin). Behandlingslængden afhænger af den underliggende årsag, se under kompliceret urinvejsinfektion hos hund.

Behandlingsresponsen bør monitoreres ved endt behandling og eventuelt inde i forløbet som beskrevet i afsnittet om kompliceret urinvejsinfektion hos hund.

6.3.3 Øvre urinveje

Pyelonefritis

Ætiologi og forekomst

Der findes ingen systematiske opgørelser over forekomsten af øvre urinvejsinfektioner hos hund og kat. Ascenderende infektion fra blæren til nyren er den mest almindelige årsag til pyelonefritis. Hæmatogen spredning af infektion til nyreparenkymet er langt mere sjældent.

Diagnostik

Ved akut pyelonefritis ses symptomer på systemisk sygdom i form af dehydrering, feber, nedstemthed og anoreksi. Abdominal eller renal ømhed kan forekomme. Kronisk pyelonefritis har derimod et langsomt progredierende forløb med et langt mildere symptombillede, evt. er patienter helt uden symptomer. Diagnostik foretages som beskrevet i kap. 6.3.1. Dyrkning af urin udtaget fra blæren kan dog være negativ. Desuden kan sedimentet være upåfaldende især ved kronisk pyelonefritis, hvorfor denne tilstand kan udgøre en diagnostisk udfordring. Udtagning og dyrkning af urin fra nyrebækkenet eller fra nyrebiopsier kan være nødvendigt for at stille den endelige diagnose.

Behandling

Valg af antibiotikum skal altid baseres på resistensbestemmelse, men da nyrefunktionen er i fare for at blive kompromitteret er det nødvendigt at indlede empirisk behandling, før svaret på resistensbestemmelsen foreligger. På grund af sygdommens alvorlige karakter er det vigtigt, at den empiriske behandling har en lille fejlmargen. I Danmark er 96 % af *E. coli* følsomme overfor amoxicillin/klavulansyre, og 91 % er følsomme overfor enrofloxacin (7). Amoxicillin/klavulansyre er således et godt førstevalg, mens enrofloxacin er et fornuftigt alternativ. Patienter med akut pyelonefritis er ofte kandidater til hospitalisering, parenteral antibiose og understøttende væske- og smertebehandling. Ved

symptomer på sepsis følges sepsis protokollen, se kap. 6.8. Der findes ingen evidensbaseret viden vedrørende behandlingens længde ved pyelonefritis hos hund og kat. Etableret international veterinær praksis foreskriver behandling i 4-6 uger uanset kronicitet (10). Det er vigtigt at effekten af behandlingen monitoreres undervejs i forløbet, dvs 5-7 dage efter påbegyndelse af antibiotikaseponering, 7, 30 og 60 dage efter seponering.

Tabel 2. Empirisk valg af antibiotika ved urinvejsinfektioner. Prioriteringer gælder både for indledende empirisk valg samt for efterfølgende justering på baggrund af dyrkning og resistensbestemmelse.

Infektion	Antibiotika	Kommentarer
Ukomliceret infektion i nedre urinveje hos hund	1. Amoxicillin (10 mg/kg, PO, BID ≤ 7 dage) (11-15 mg/kg, PO, TID (10)) ^a . 2. Sulfa/TMP (15 mg/kg, PO, BID ≤ 7 dage).	
Kompliceret infektion i nedre urinveje hos hund og nedre urinvejsinfektion hos kat	1. Amoxicillin (10 mg/kg, PO, BID) (11-15 mg/kg PO TID (10)) ^a . 2. Sulfa/TMP (Hund: 15 mg/kg, PO, BID). Behandlingslængde: Oftest 2-3 uger (7 dage - 4 uger) afhængig af underliggende årsag.	» Patienterne bør udredes for underliggende sygdom. » Monitorering ved dyrkning 7 dage efter endt behandling og eventuelt 5-7 dage inde i forløbet. » Sulfa/TMP anvendes altid til intakt hanhund.
Infektion i øvre urinveje/pyelonefritis	1. Amoxicillin/klavulansyre (12,5 mg/kg, IM/SC/PO, BID i 4-6 uger) (12,5 – 25 mg/kg, TID (10)) ^a . 2. Enrofloxacin (5 mg/kg, IM/SC/PO, SID i 4-6 uger) (Hund: 20 mg/kg (10)) ^a .	» Parenteral antibiotikaseponering og understøttende behandling nødvendig ved akut pyelonefritis. » Monitorering ved dyrkning 5-7 dage efter påbegyndt antibiotikaseponering, samt 7, 30 og 60 dage efter seponering.

a Dosisangivelser refererer til de registrerede doser i DK. Anbefalinger fra internationale guidelines udgivet i 2010 (10) er angivet i parentes og i kursiv

6.3.4 Hunde og katte med urinkateter

Der findes ingen indikation for profylaktisk antibiotikaseponering før, under eller efter seponering af urinkateter. Tværtimod tyder studier på at profylaktisk behandling fremmer udviklingen af resistente bakterier (13). Det anbefales at monitorere urin sedimentet på katteriserede dyr også efter seponering af kateteret for udvikling af inflammatorisk sediment. Ved forekomst af inflammatorisk sediment, ved symptomer på nedre urinvejsinfektion eller hos svækkede patienter hvor infektion skal undgås, bør urinen altid dyrkes og der bør foretages resistensbestemmelse.

Referencer

1. Ling, G.V., Norris, C.R., Franti, C.E., Eisele, P.H., Johnson, D.L., Ruby, A.L., Jang, S.S. **2001**. Interrelations of organism prevalence, specimen collection method, and host age, sex, and breed among 8,354 canine urinary tract infections (1969–1995). *J Vet Intern med.* 15: 341-347.
2. Mayer-Roenne, B., Goldstein, R.E., Erb, H.N. **2007**. Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *J Feline Med Surg* 9: 124-132.
3. Seguin, M.A., Vaden, S.L., Altier, C., Stone, E., Levine, J.F. **2003**. Persistent urinary tract infections and reinfections in 100 dogs (1989-1999). *J Vet Intern Med.* 17: 622-631.
4. Hamaide, A.J., Martinez, S.A., Hauptman, J., Walker, R.D. **1998**. Prospective comparison of four sampling methods (cystocentesis, bladder mucosal swab, bladder mucosal biopsy, and urolith culture) to identify urinary tract infections in dogs with urolithiasis. *J Am Anim Hosp Assoc.* 34: 423-430.
5. Bartges, J.W. **2004**. Diagnosis of urinary tract infections. *Vet Clin Small Anim.* 34: 923-933.
6. Ling, G.V. **1984**. Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the canine urinary tract. *J Am Vet Med Assoc.* 15: 1162-1164.
7. Damborg, P., Guardabassi, L. **2012**. Rapport over resistens i kliniske isolater fra hunde og katte (juni 2011 - juni 2012). Ikke publiceret rapport sendt til kunder ved SUND VET DIAGNOSTIK (tidligere LIFE Diagnostik).
8. Sveriges Veterinär förbunds Antibiotikapolicy för Hund- och Kattsjukvård, reviderad November **2009**. Tilgængelig online: http://www.sva.se/upload/Redesign2011/Pdf/antibiotika/antibiotikapolicy_2009.pdf.
9. Black, G.M., Ling, G.V., Nyland, T.G., Baker, T. **1998**. Prevalence of prostatic cysts in adult, large-breed dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 34: 177-180.
10. Weese, J. S., Blondeau, J. M., Boothe, D., Breitschwerdt, E., Guardabassi, L., Hillier, A., Lloyd, D., Papich, M. G., Rankin, S. C., Turnidge, J., Sykes, J. E. **2011**. Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats. *Veterinary Medicine International* vol. 2011, ID 263768.
11. Lekcharoensuk, C., Osborne, C.A., Lulich, J.P. **2001**. Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 218: 1429-1435.
12. Litster, A., Moss, S., Platell, J., Trott, D.J. **2009**. Occult bacterial lower urinary tract infections in cats - urinalysis and culture findings. *Vet Microbiol.* 136: 130-134.
13. Barsanti, J.A., Shotts, E.B., Crowell, W.A., Finco, D.R., Brown, J. **1992**. Effect of therapy on susceptibility to urinary tract infection in male cats with indwelling urethral catheters. *J Vet Intern Med.* 6: 64-70.

6.4 Mundhulen og mave-tarmkanalen

Generelle forhold

Mave-tarmkanalen er et komplekst økosystem, som består af en stor variation af bakterier, primært anaerobe. Antallet af bakterier ændrer sig gennem gastro-intestinal (GI)-kanalen med det laveste antal i ventrikel (101-106 CFU/g) og derefter et stigende antal gennem tyndtarmen (101-109 CFU/gram) og kolon (109-1011 CFU/gram). Mange faktorer påvirker sammensætningen af GI-floraen, blandt andet motilitet, tilgængeligt substrat, ventrikel pH, galdesalte og pankreassekretion.

Diagnostik

Patienter med mave-tarmlidelser bør gennemgå en standard klinisk undersøgelse, der kan suppleres med parakliniske undersøgelser som blodprøver, urinprøver, fæcesprøver, ultralyd, røntgen og endoskopiske undersøgelser med GI-biopsier til histopatologisk undersøgelse afhængigt af problemets omfang og varighed.

Fæcesundersøgelse omfatter dyrkning for enteropatogene bakterier samt verificering af eventuelle enterotoksiner. Foruden dyrkning bør der foretages en parasitologisk fæcesundersøgelse med flotation samt undersøgelse for protozoer som f.eks. *Giardia*. Endvidere bør der i relevante tilfælde (primært hos hvalpe) testes for parvovirus. **Som det fremgår af senere afsnit om de enkelte bakterielle agenser skal dyrkningsvar altid fortolkes med forsigtighed, da kasuistikken er usikker, og fordi de fleste af bakterierne også kan dyrkes fra raske dyr.** Bakteriologisk undersøgelse af fæces bliver desværre hyppigt overfortolket. Dette medfører behandling for hvad der kan være en del af normalfloraen og/eller for infektioner, der er selvbegrænsende hos den immunokompetente patient.

6.4.1 Infektioner i mundhulen

Mundhulen indeholder en divers blanding af Gram-positive og -negative anaerobe og aerobe bakterier. Alle indgreb i mundhulen vil inducere en forbigående bakteriæmi, som under normale forhold elimineres af immunsystemet. De hyppigste inflammatoriske lidelser i mundhulen er gingivitis, paradontitis, stomatitis og rodabscesser. *Gingivitis* er en lokal inflammation af gingiva, der ofte forårsages af plak på tænderne. Prædisponerende faktorer for sådanne infektioner i gingiva er virusinfektioner samt immunosuppression. *Parodontitis* er defineret som inflammation af tændernes periodontium, og dette medfører et irreversibelt tab af væv omkring tanden. *Stomatitis* er inflammation i den orale slimhinde, og denne lidelse ledsages ofte af en sekundær bakteriel infektion. Kronisk stomatitis ses hyppigere hos katte end hunde og er ofte idiopatisk. *Rodabscesser* og åbne frakturer er tilstande, hvor kæbeknoglen er involveret.

Diagnostik

Diagnostik af lidelser i mundhulen stilles ud fra symptomer og undersøgelse af mundhulen. Røntgen er indiceret til at stille diagnosen rodabsces.

Behandling

I mange tilfælde kan behandling og forebyggelse af infektioner i mundhulen klares ved hjælp af antiseptiske midler, for eksempel klorhexidin. Blandt andet kan gingivitis og plakdannelse forebygges ved daglig behandling med klorhexidin (flydende eller gel), plak bør dog desuden fjernes mekanisk. Antibiotika anbefales som hovedregel kun til patienter med lokale eller systemiske tegn på infektion, f.eks. markant hævelse, pus, feber, lymfadenopati eller forhøjet leukocyttal. Følgende bør overvejes inden empirisk antibiotikabehandling påbegyndes

1. Empirisk valg bør følge tidligere studier, som har vist at clindamycin (førstevalg) og amoxicillin/klavulansyre (andetvalg) er aktiv mod mundhuleinfektioner hos kat og hund.
2. Dyrkning med resistensundersøgelse anbefales.
3. Kombinationsterapi bør forbeholdes svære infektioner.
4. Varighed af behandling er normalt 7 dage, men ved osteomyelitis anbefales 21-28 dages behandling.

Specifikt for gingivitis er korrekt tandrensning ofte tilstrækkeligt til at bekæmpe inflammation. Behandlingen kan suppleres med antiseptiske midler som beskrevet ovenfor. Rutinemæssig behandling af gingivitis med antibiotika er ikke indikeret. Parodontitis kræver ikke antibiotika, men i stedet professionel periodontal behandling fulgt op af plakkontrol.

Kæbekirurgi og tandekstrahering

Periodontale behandlinger som tandekstraktion eller kirurgiske indgreb i mundhulen vil medføre en bakteriæmi, som ofte er bekæmpet af immunforsvaret efter ca. 20 minutter. Profylaktisk behandling bør derfor kun benyttes til patienter, der ikke immunologisk kan håndtere denne bakteriæmi, for eksempel geriatriske patienter, patienter med hjertelidelser eller andre systemiske lidelser og immunosupprimerede patienter. Foruden anvendelse af antiseptiske midler anbefales til disse patienter antibiotikaprofylakse i form af clindamycin (5,5-11 mg/kg, PO) eller amoxicillin (20 mg/kg, IM) 20-30 minutter før indgrebet indledes. Dette kan eventuelt gentages ca. seks timer efter et indgreb.

6.4.2 Akut gastroenteritis

Akut gastroenteritis er akut opståede symptomer fra mave-tarmkanalen med vomitus, anoreksi og diarré. Symptomerne opstår indenfor timer til dage, og der er ofte tale om en selvbegrænsende lidelse af 1-2 ugers varighed.

Ætiologi og forekomst

Akut gastroenteritis hos hund og kat er hyppigt forekommende og kan skyldes problemer med foder (intolerance, pludselig ændring i fodring, toksiner), infektiøse agenser (bakterier, virus, parasitter), akut pankreatitis eller anatomiske defekter (f.eks. fremmedlegemer, invaginationer). I overvejelserne omkring ætiologien bør indgå anamnesticke oplysninger om dyrets alder, symptomerens varighed (akut, kronisk eller recidiverende), vaccinationsstatus, fodring (tørfoder, BARF o.a.), ”garbaging” (skraldespandsspisere), forekomst af blod i fæces eller vomitus, feber, kliniske tegn på sepsis, lignende udbrud i nærområdet samt mulige enteropatogene bakterier isoleret fra dyr eller mennesker i husstanden. I det følgende gennemgås de vigtigste bakterielle agenser.

Campylobacter.

Det er sjældent campylobacterinfektioner giver kliniske symptomer, men gastroenteritis forårsaget af *C. jejuni* og *C. upsaliensis* er dog beskrevet hos unge hunde på trods af, at disse bakterier også kan isoleres fra raske dyr. Kliniske symptomer er slimet eller vandig diarré, der til tider er blodig, feber i 3-7 dage, opkastninger og anoreksi. De kliniske symptomer kan forværres ved samtidig infektion med andre enteropatogene organismer som parvovirus, *Giardia*, endoparasitter eller *Salmonella* spp.

Salmonella.

Klinisk salmonellose er sjælden i veterinær smådyrspraksis. Asymptomatiske bærere forekommer hyppigt, og *Salmonella* har i udenlandske studier været isoleret i op til 30 % af klinisk raske hunde og 17 % af klinisk raske katte. Infektionerne kan i nogle tilfælde give symptomer på svær hæmoragisk gastroenteritis og kan ved bakteriel translokation fra mave-tarmkanalen resultere i septicæmi, endotoxæmi og dissemineret intravaskulær koagulation.

Clostridium difficile.

Kliniske symptomer på *C. difficile* infektioner strækker sig fra mild selvbegrænsende tyndtarms- og tyktarmsdiarré over blandede former til potentiel fatal akut hæmoragisk diarré syndrom (AHDS). Den kliniske signifikans af toksigene *C. difficile* er velbeskrevet hos mennesker og hest, mens den hos hund og kat er mere uklar.

Clostridium perfringens.

Kliniske symptomer på *C. perfringens* infektioner strækker sig fra akut til kronisk tynd- og tyktarmsdiarré til AHDS. *C. perfringens* er fundet i 11-100 % af raske hunde og 43-63 % af raske katte og hos 27-86 % af hunde med diarré, og regnes derfor som en normal del af tarmfloraen. *C. perfringens* deles op i 5 hovedgrupper (A-E) baseret på tilstedeværelsen af toxintype. Den hyppigst forekommende hos hund og kat er type A.

Escherichia coli

Betydningen af enteropatogene eller enterotoxin-producerende *E. coli* for udvikling af akut og kronisk diarre hos hund og kat er stadig noget uklar. Enteroinvasive *E. coli* har dog vist sig at have betydning for udvikling af histiocytær colitis hos unge boxere (se kap. 6.4.4).

Behandling

Behandling retter sig primært mod at stoppe og erstatte væsketabet, mens der ved anatomiske årsager skal foretages relevant kirurgisk intervention. Antibiotika har tidligere været en fast del af behandlingen af akut gastroenteritis, men det har vist sig at mange af infektionerne er selvbegrænsende, og støttende terapi vil derfor være tilstrækkelig.

Behandling med antibiotika til mave-tarmlidelser kræver nøje overvejelse, da unødigt brug vil interferere med mave-tarmkanalens normalflora samt selektere for resistente stammer. Antibiotika bør forbeholdes lidelser med svær mukosaskade og tegn på sepsis og/eller ved tilstedeværelse af specifikke bakterielle enteropatogener (Tabel 1). Valg af antibiotika bør så vidt muligt baseres ud fra et dyrkningssvar.

Tabel 1. Antibiotika som typisk har effekt overfor specifikke enteropatogener.

Infektion	Antibiotika	Kommentarer
<i>Campylobacter</i> spp.	1. Erythromycin (10 mg/kg, PO, BID i 10 dage) 2. Tylosin (10-20 mg/kg, PO, BID i 10 dage)	» Forbeholdes hvalpe og kullinger
<i>Clostridium difficile</i>	Metronidazol (10-20 mg/kg for hunde og 62,5 mg i alt for katte, PO, BID i 5-7 dage)	» Det anbefales ikke at behandle klinisk raske patienter
<i>Clostridium perfringens</i>	1. Tylosin (10-20 mg/kg, PO, BID i 5-7 dage) 2. Metronidazol (10-20 mg/kg for hunde og 62,5 mg i alt for katte, PO, BID i 5-7 dage)	» Det anbefales ikke at behandle klinisk raske patienter
<i>Salmonella</i> spp.	Baseret på resistens. Behandlingslængde 10 dage.	» Behandling er forbeholdt » patienter med akut svær blodig diarré, kredsløbspåvirkning, feber eller andre tegn på sepsis. » Dyrkning anbefales efter overstået behandling.

Empirisk valg af antibiotika til akut hæmorrhagisk diarré syndrom (AHDS).

Patienter med akut hæmorrhagisk diarré er en gruppe, hvor empirisk valg af antibiotika ofte overvejes, da de kliniske symptomer kan udvikle sig hurtigt og be-

handling kan være påkrævet før der foreligger et dyrkningssvar (dyrkning er altid indikeret). Ved AHDS er der brud på den mukosale barriere og risiko for udvikling af sepsis. Nyere forskning har vist at behandling med amoxicillin/klavulansyre ikke umiddelbart forkorter perioden med diarré og opkastning når der er tale om aseptisk hæmoragisk gastroenteritis. Det anbefales i stedet at følge patienten nøje for udvikling af kliniske symptomer på sepsis og behandle derefter (se nedenstående). Patienter kan opdeles i tre grupper:

1. Mild blodig diarré og ingen tegn på klinisk dehydrering eller anden systemisk påvirkning.
2. Svær blodig diarré med klinisk dehydrering men ingen tegn på sepsis.
3. Svær blodig diarré med klinisk dehydrering og tegn på sepsis.

Tegn på sepsis inkluderer blandt andet forhøjet puls, hurtig eller langsom respiration, høj eller lav temperatur og enten leukocytose eller leukopeni (se kap. 6.8). Det anbefales at patienter fra **den første gruppe** hjemsendes på støttende behandling uden antibiotika. Klienten orienteres om at reagere ved forværring af tilstanden. Patienter fra **den anden gruppe** bør indlægges til væsketerapi og monitorering for tegn på sepsis. Patienter fra **den tredje gruppe** indlægges til intensiv væskebehandling og parenteral antibiotika. De fleste patienter responderer på ampicillin (10-20 mg/kg, IV, hver 6.- 8. time). Ved manglende respons eller forværring kombineres med enten metronidazol (10-20 mg/kg, IV, hver 12. time) eller enrofloxacin (5 mg/kg, IV, hver 24. time). Sidstnævnte anvendes dog ikke til dyr, som ikke er udvoksede. Endvidere henvises til kapitel 6.8 om-handlende sepsis.

6.4.3 Gastritis

Ætiologi

Det er sjældent at ætiologien bag tilfælde med gastritis fastlægges, men følgende bør blandt andet overvejes: Systemiske lidelser, fremmedlegemer, foderallergi/intolerance, lægemidler og infektioner. *Helicobacter* spp. har vist sig som et vigtigt patogen ved gastritis humant, hvorimod betydningen er mere uklar hos hunde og katte. Der er gennem årene blevet isoleret en række forskellige *Helicobacter* species fra hunde og katte, blandt andet *H. felis*, *H. bizzozeronii*, *H. salomonis* og *Candidatus Helicobacter heilmannii*. Bakterierne forekommer hyppigt i ventrikelslimhinden, både hos klinisk raske patienter, men også hos patienter med kronisk gastritis. I nogle studier hældes til den teori, at visse species kan være patogener, men andre studier konkluderer, at der ikke findes nogen signifikant sammenhæng mellem infektion og kliniske symptomer.

Diagnostik

Symptomer på gastritis er anoreksi, melæna, hæmatemesi og vomitus med indhold af foder eller galde. *Helicobacter* spp. kan hyppigt verificeres ved mikroskopi af ventrikelbiopsier. Disse skrueformede bakterier er lokaliserede i

mukus, krypter eller i parietalcellerne. Speciesdiagnostik udføres ved PCR analyser, som p.t. kun udføres til videnskabeligt brug og ikke i diagnostisk øjemed.

Behandling

For nærværende er en rutinebehandling med antibiotika ikke indikeret, da betydningen af *Helicobacter* for udvikling af gastritis er uklar. Ved ulcus ventrikuli, ved manglende respons på symptomatisk behandling, samt ved påvisning af *Helicobacter* i biopsier, anbefales behandling i 14 dage med en protonpump hæmmer (f.eks. omeprazol, BID eller SID) i kombination med amoxicillin (20 mg/kg, PO, BID) og metronidazol (10-15 mg/kg, PO, BID). Begge stoffer kan evt. gives sammen med clarithromycin (7,5 mg/kg, PO, BID), dvs. alle tre antibiotika kan administreres samtidig. Mange andre behandlingsprotokoller er beskrevet i litteraturen, men de vil ikke blive uddybet her.

6.4.4 Inflammatory bowel disease

Ætiologi, forekomst og diagnostik

Inflammatory bowel disease (IBD) er en gruppe af kroniske inflammatoriske lidelser i mave-tarmkanalen, som giver kronisk anoreksi, vomitus og diarré af en varighed på mere end 4 uger. Diagnosen stilles ud fra mave- og tarmbiopsier. Følgende typer af IBD er defineret:

1. Lymfoplasmacytær enteritis/kolitis.
2. Eosinofil enteritis/kolitis.
3. Lymfangiektasi.
4. Histiocytær (granulomatøs) kolitis.

Behandling

Det er vist at prednisolon alene er lige så effektivt til behandling for IBD som prednisolon i kombination med metronidazol. Det anbefales derfor, at man initialt benytter prednisolon alene og afventer effekten før der evt. suppleres med antibiotika. Førstevalg af antibiotika er tylosin (20 mg/kg, PO, BID eller TID). Ved manglende effekt eller tilgængelighed af præparatet anbefales oxytetracyclin som andetvalg (10-20 mg/kg, PO, TID) eller metronidazol som tredjevalg (10 mg/kg PO, BID eller TID). Behandlingslængder er beskrevet fra 14 dage til 8 uger afhængig af diagnosen.

Histiocytær ulcerativ kolitis (granulomatøs kolitis) hos boxer

Histiocytær ulcerativ kolitis hos boxer skyldes en invasiv *E. coli* infektion i kolonocyterne. Diagnosen stilles ud fra kolonbiopsier med standard histopatologisk undersøgelse samt en FISH analyse (fluorescence in situ hybridization) af biopsier. Klinisk respons er set efter langvarig antibiotikabehandling, for eksempel enrofloxacin (5 mg/kg, PO, SID) i 28 dage eller længere. Nyere studier har dog vist, at resistensudvikling er udbredt, og det anbefales derfor, at behandlingen baseres på resistensundersøgelser, før behandlingen indledes.

6.4.5 Bakteriel overvækst og antibiotikaresponsiv diarré

Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) er defineret som et unormalt højt antal aerobe og anaerobe bakterier i tyndtarmen. Dette kan skyldes en underliggende lidelse i mave-tarmkanalen, f.eks. eksokrin pankreasinsufficiens eller IBD. Ved SIBO er det vigtigt, at den primære lidelse behandles foruden antibiotikabehandling. Antibiotikaresponsiv diarré (ARD) er en lidelse, hvor diarréen forsvinder ved behandling med antibiotika og kommer igen, når behandling seponeres. Lidelsen er sjælden og er en udelukkelsesdiagnose, som ses hos unge hunde af de store racer. Diagnosen stilles først efter en grundig udredning for at afdække en eventuel underliggende mave-tarmlidelse.

Begge lidelser kan behandles med tylosin (20 mg/kg, PO, BID eller TID) i 2-4 uger (SIBO) eller 4-6 uger (ARD). Som andetvalg kan vælges enten oxytetracyclin (10-20 mg/kg, PO, TID) eller – som tredjevalg – metronidazol (10 mg/kg, PO, BID eller TID).

6.4.6 Giardiasis

Giardiasis forårsages af protozoen *Giardia lamblia*. Infektionen er medtaget i dette kapitel fordi antibiotika ofte anvendes som behandling selv om det som regel er unødvendigt. Til behandling af giardiasis hos hund og kat er førstevalg fenbendazol (50 mg/kg, PO, SID i 5 dage), og behandling kan gentages hvis de kliniske symptomer og udskillelse af oocyster fortsætter. En anden mulighed er en kombinationstablet med febantel/pyrantel/praziquantel (5.0 mg/kg febantel, 14.4 mg/kg pyrantel, 5.0 mg/kg praziquantel, PO, SID i tre dage). For forebyggelse af giardiasis henvises til European Scientific Counsel Companion Animal Parasites (ESCCAP) guidelines på www.ESCCAP.org.

Referencer

- Craven, M., Dogan, B., Schukken, A., Volkman, M., Chandler, A., McDonough, P.L., Simpson, K.W. **2010**. Antimicrobial resistance impacts clinical outcome of granulomatous colitis in boxer dogs. *J Vet Int Med.* 24: 819-824.
- Fine, D.H., Hammond, B.F., Loesche, W.J. **1998**. Clinical use of antibiotics in dental practice. *Int J Antimicrob Agents.* 9: 235-238.
- Correl, C. **2008**. Small animal dentistry, appendix antibiotics and antiseptics In: *Veterinary Practice* 227-235
- Hall, E. J. **2011**. Antibiotic-Responsive Diarrhea in Small Animals. *Vet Clin Small Anim.* 41: 273-286.
- Harvey, C.E., Thornsberry, C., Miller, B.R., Shafer, F.S. **1995a**. Antimicrobial susceptibility of subgingival bacterial flora in dogs with gingivitis. *J Vet Dent.* 12: 151-155.
- Harvey, C.E., Thornsberry, C., Miller, B.R., Shafer, F.S. **1995b**. Antimicrobial susceptibility of subgingival bacterial flora in cats with gingivitis. *J Vet Dent.* 12: 157-160.

- Jergens, A.E., Crandell, J., Morrison, J.A., Deitz, K., Pressel, M., Ackermann, M., Suchodolski, J.S., Steiner, J.M., Evans, R. **2010**. Comparison of oral prednisone and prednisone combined with metronidazole for induction therapy of canine inflammatory bowel disease: a randomized-controlled trial. *J Vet Int Med.* 24: 269–277.
- Kilpinen, S., Spillmann, T., Syrjä, P., Skrzypczak, T., Louhelainen, M., Westermarck, E. **2011**. Effect of tylosin on dogs with suspected tylosin-responsive diarrhea: a placebo-controlled, randomized, double-blinded, prospective clinical trial. *Acta Vet Scand.* 53: 26.
- Marks, S.L., Rankin, S.C., Byrne, B.A., Weese, J.S. **2011**. Enteropathogenic bacteria in dogs and cats: diagnosis, epidemiology, treatment, and control. *J. Vet. Int. Med.* 25: 1195–1208.
- Simpson, K.W., Jergens, A.E. **2011**. Pitfalls and progress in the diagnosis and management of canine inflammatory bowel disease. *Vet Clin Small Anim.* 41: 381–398.
- Unterter, S., Strohmeyer, K., Kruse, B.D., Sauter-Louis, C., Hartmann, K. **2011**. Treatment of aseptic dogs with hemorrhagic gastroenteritis with amoxicillin /clavulanic acid: a prospective blinded study. *J Vet Int Med.* 25: 973–979.
- Washabau, R.J., Day, M.J. **2012**. Canine and feline gastroenterology. Elsevier Saunders, chapter 56-57, p. 606-728.
- Weese, J.S. **2011**. Bacterial enteritis in dogs and cats: diagnosis, therapy and zoonotic potential. *Vet Clin Small Anim.* 41: 287–309.

6.5 Genitale organer

6.5.1 Generelle forhold

Hos både hund og kat findes normalt en bakteriel blandingsflora i vagina, vestibulum og præputium (1, 2). Denne flora svarer til de bakterier der findes omkring vulva og anus. Vaginalfloraen varierer en del i sammensætningen i forhold til dyrets østrale cyklus, og man ser en mere udbredt bakteriel vækst hos dyr i brunst i forhold til i anøstrus. Uterus kan derimod anses som steril udenfor brunst og fødselsperioder.

Parring og drægtighed

Tilstedeværelsen af en bakterieflora er normalt, og behandling med antibiotika kan forstyrre denne flora samt være med til at selekttere for resistente stammer. Skønt forskning på området stadig er sparsom, må det, af hensyn til faren for fosterskader, generelt tilrådes kun at behandle drægtige tæver og hunkatte med antibiotika og anden medicin, hvor dette er specielt påkrævet ved alvorlig sygdom (3). Amoxicillin er førstevalg af antibiotikum ved behandling af infektiøse tilstande hos drægtige dyr.

Spermiogenese

Spermiogenesen kan påvirkes negativt af adskillige former for antibiotika, men amoxicillin/klavulansyre kan anvendes uden negativ effekt. Generelt må det dog frarådes at behandle sunde avlsdyr med antibiotika, idet det vil påvirke den naturlige balance i bakteriefloraen i genitalorganerne.

6.5.2 Juvenil vaginitis

Juvenil vaginitis ses af og til som gulligt eksudat fra vagina hos ellers upåvirkede præpubertale tæver. Symptomer ophører normalt i forbindelse med den første østralcyklus og bør kun behandles hvis der samtidig ses en urinvejsinfektion (se kap. 6.3).

6.5.3 Vaginitis hos udvoksede dyr

Ætiologi og forekomst

Vaginitis kan skyldes vaginalstrikturer, hermafroditisme, fremmedlegemer og neoplasier. Primær vaginitis ses meget sjældent.

Diagnostik

Undersøgelse af vagina og vaginal cytologi hos dyr med karakteristiske symptomer (vaginalt flåd) kan eventuelt suppleres med en bakteriologisk/mykologisk undersøgelse.

Behandling

Den primære årsag bør om muligt fjernes. Lokal behandling bør omfatte af-

vaskning/skylning med sure antiseptiske væsker. Dette kan evt. følges op med antibiotikabehandling i henhold til dyrkning og resistenssvar.

6.5.4 Akut metritis

Ætiologi og forekomst

Akut metritis er en bakterielt induceret infektion i uterus. Den opstår som regel i forbindelse med en vanskelig fødsel eller en abort. Normalt er der tale om en ascenderende bakteriell infektion med bakterier som *E. coli*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp, *Proteus* spp. og corynebakterier (4).

Diagnostik

Der ses purulent ildelugtende flåd fra vulva, nedstemthed, agalakti, feber, anoreksi og hvalpe der er urolige og skriger. Der kan også ses sammentrækninger af uterus. Der udtages straks svaberprøve til bakteriologi, og hvis det drejer sig om abort bør det overvejes at indsende serum til test for *Brucella canis*.

Behandling

Der iværksættes i første omgang behandling med calcium og amoxicillin/klavulansyre, hvilket tåles godt af eventuelle hvalpe eller killinger. Akut metritis kan være livstruende og behandling mod septisk shock kan blive nødvendigt (se kap. 6.8). Ved akut præsentation bør man være opmærksom på peritonitis og ruptur af uterus.

6.5.5 Endometritis

Ætiologi og forekomst

Cystisk endometriehyperplasi, CEH og endometritis ses i met- og diøstrus og opstår som følge af en interaktion mellem det progesteron-påvirkede endometrium og bakterier fra den normale flora (5).

Diagnostik

De kliniske tegn varierer og inkluderer nedstemthed, nedsat eller manglende frugtbarhed, samt evt. flåd fra vulva. Vaginal cytologi, vaginoskopi, ultralydsskanning samt blodbillede kan give et billede af inflammationens udbredelse. Biopsi af uterusvæggen vil sikre diagnosen. Før indledning af behandling udtages bakteriologisk svaberprøve fra den kraniale del af vagina og om muligt fra uterus.

Behandling

Foruden aglepristone og evt. prostaglandin iværksættes empirisk antibiotikabehandling med sulfa/TMP (førstevalg) eller enrofloxacin (andetvalg). Drejer det sig om en kronisk lidelse bør behandlingen strække sig over 3 uger. Opfølgende kontrolundersøgelser er nødvendige for at sikre behandlingens effektivitet. Ved tilbagefald er det normalt nødvendigt at ovariehyستerektomere.

6.5.6 Pyometra

Ætiologi og forekomst

Pyometra opstår som følge af en interaktion mellem det progesteron-påvirkede endometrium og bakterier fra den normale flora. *E. coli* dominerer hos både hund og kat. Pyometra diagnosticeres hovedsagelig i metøstrus.

Diagnostik

I de fleste tilfælde ses serøst eller mukopurulent flåd fra skeden, nedstemthed, appetitløshed, vomitus, polyuri og polydipsi. Ultralydsskanning eller evt. røntgen kan verificere tilstanden. Bakteriel dyrkning med resistensbestemmelse iværksættes straks.

Behandling

Er dyret i god kondition og ikke for gammelt (max ca. 5 år) eller drejer det sig om et værdifuldt avlsdyr, kan medicinsk behandling med aglepriston og evt. prostaglandin samt antibiotika iværksættes. Førstevalg er et præparat, der er effektivt mod Gram-negative bakterier, f.eks. enrofloxacin (6). Alternativt kan ovariehysterektomi vælges – se kap. 5.2 for generel beskrivelse af perioperativ antibiotikabehandling.

6.5.7 Mastitis

Ætiologi og forekomst

Infektion i mammae opstår undertiden i laktationsperioden, men ses også i forbindelse med pseudodrægtighed hos hund. De mest almindelige bakterielle fund er *E. coli* og stafylokokker.

Diagnose

Akut mastitis kan være en livstruende tilstand med systemiske symptomer. Mammae bliver varme, ømme og spændte, der kan udvikles abscesser, og dyret får feber og er nedstemt. Mælken er ofte gullig, brunlig eller blodtilblandet. Efter rengøring af mammaes overflade udtages mælkeprøve til bakteriologisk undersøgelse og resistensbestemmelse.

Behandling

Inficerede kirtler forsøges udmalket flere gange dagligt, abscesser åbnes og tømmes, og hvalpe fodres evt. med mælkeerstatning. Som førstevalg af antibiotika anbefales aminopenicilliner (f.eks. amoxicillin), der også kan anvendes i forbindelse med diegivning. Behandlingen bør strække sig over syv til ti dage. (7)

6.5.8 Kejsersnit

I ukomplicerede tilfælde er antibiotikabehandling i forbindelse med kejsersnit ikke nødvendig. Hvis uterus er beskadiget, døde fostre er begyndt at gå i forrådnelse eller hvis fødslen har været kompliceret og langvarig, kan det være indiceret at behandle for at forebygge eventuel spredning af infektiøse agenser til blodbanerne. Egnede lægemidler er aminopenicilliner (f.eks. amoxicillin).

6.5.9 Balanopostitis

Forhudsbetændelse er almindeligt forekommende hos hund, men ses yderst sjældent hos kat. Det skyldes enten overvækst af den normale flora, misdannelser, fremmedlegemer eller infektion med Herpesvirus. Der ses purulent flåd fra præputium. Tilstanden kræver kun yderst sjældent antibiotikaterapi og kan i stedet behandles ved daglig vask med f.eks. klorhexidin (8).

6.5.10 Orchitis/epididymitis

Ætiologi og forekomst

Årsagerne kan være traumer, sår eller generel infektiøs spredning via blodbanen. Derudover skal man på baggrund af den øgede tendens til international trafik - specielt med avlsdyr - være opmærksom på mulig, undtagelsesvis, smitte med *Brucella canis* og Felin Infektiøs Peritonitisvirus.

Diagnose

Testes og/eller epididymis hæver op med smerte og øget slikken til følge. Kronisk orchitis er ikke smertefuld, men over tid vil den angrebne testikel atrofieres. Ultralydsskanning samt bakteriedyrkning på ejakulat og urin kan bekræfte diagnosen. Evt. foretages undersøgelse for brucellose.

Behandling

Uni- eller bilateral kastration, afhængig af om avlsevnens ønskes bevaret. Førstevalg af antibiotika er amoxicillin/klavulansyre eller sulfa/TMP (8). Behandlingen skal strække sig over 2-3 uger. Antibiotikabehandling alene er som regel ikke tilstrækkelig, og ofte atrofierer testes efterfølgende.

6.5.11 Prostatitis

Ætiologi og forekomst

Benign prostatahypertrofi prædisponerer ofte for prostatainfektion hos ældre hunde. Prostatitis er usædvanlig hos kat, men er dog set (9). Infektionerne forårsages oftest af *E. coli* samt *Staphylococcus pseudintermedius* og *S. aureus* (10).

Diagnostik

De kliniske tegn kan være feber, smerte ved palpation af prostata, blod eller pus fra urinrøret, ødem i præputium, scrotum og/eller bagben. Ved fund af blod,

bakterier og leukocytter i 3. fraktion af ejakulatet samt i urinen er det sandsynligt at prostata er inficeret. Ultralyd kan vise hypertrofi samt bruges til at guide udtagning af finnålsbiopsi fra prostata til videre bakteriologisk undersøgelse. Alternativt kan der foretages trans-rektal massage af prostata, og ejakulatet kan efterfølgende anvendes til videre bakteriologisk undersøgelse samtidig med urindyrkning.

Behandling og prognose

Førstevalg ved bakteriel prostatitis er enrofloxacin eller sulfa/TMP og den videre behandling baseres på den bakteriologiske dyrkning og resistensbestemmelse samt stoffets evne til at krydse blod-prostata barrieren (11). Bemærk dog risiko for toksicitet ved længevarende sulfa/TMP behandling (se Kap. 1.6, Tabel 4). Der findes ingen evidensbaseret viden om behandlingslængden ved prostatitis hos hund. Etableret praksis foreskriver behandling i op til 4 uger for akutte tilfælde og op til 6-8 uger for kroniske tilfælde. Generelt er der god respons på antibiotikabehandling, men der kan være tendens til tilbagefald, og kastration bør da overvejes.

Tabel 1. Empirisk valg af antibiotika ved infektioner i de genitale organer.

Infektion	Antibiotika	Kommentarer
Juvenil vaginitis	Normalt unødvendigt.	Lokal behandling med klorhexidin eller andet mildt desinficerende kan overvejes.
Vaginitis hos voksne	Vent på resistenssvar.	Lokalbehandling med sure antiseptiske midler kan være tilstrækkeligt.
Akut metritis	1. Amoxicillin/klavulansyre (12.5mg/kg, PO, BID i 5-7 dage). 2. Sulfa/TMP (15mg/kg, PO, BID i 5-7 dage, NB: killinger/hvalpe fjernes).	Understøttes med calcium, væskebehandling samt evt. kontraktionsfremmende midler.
Endometritis	1. Sulfa/TMP (15mg/kg, PO, BID i op til 2 uger) 2. Enrofloxacin (5 mg/kg, PO, SID i op til 2 uger)	Samtidig behandling med aglepristone eller prostaglandin.
Pyometra	Medicinsk behandling: 1. Enrofloxacin (5mg/kg, PO, SID i 1-2 uger).	Aglepristone på dag 1, 2 og 7 evt. i kombination med prostaglandin.
	Ovariohysterektomi: Se kap. 5	
Mastitis	Amoxicillin (10mg/kg, PO, BID i 7-10 dage).	Udmalkning flere gange dagligt, åbning og tømning af abscesser.
Kejsersnit	Se kap. 5.2.	

Infektion	Antibiotika	Kommentarer
Balanopostitis	Normalt unødvendigt	Lokal behandling med klorhexidin eller andet mildt desinficerende kan overvejes.
Orchitis/epididymitis	1. Amoxicillin/klavulansyre (12,5mg/kg, PO, BID i 2-3 uger). 2. Sulfa/TMP (15mg, PO, BID i 2-3 uger).	Bi- eller unilateral kastration anbefales, specielt ved kronisk orchitis.
Prostatitis	1. Enrofloxacin (5mg/kg PO, SID i 4-8 uger). 2. Sulfa/TMP (15mg/kg PO, SID i 4-8 uger).	Kirurgisk behandling af abscessdannelse. NB: Sulfa/TMP kan medføre bivirkninger ved lang tids behandling, som er påkrævet ved prostatitis (se afsnit 1.6).

Referencer

1. Bjurström, L., Linde-Forsberg C. **1992**. Long-term study of aerobic bacteria of the genital tract in breeding bitches. *Am J Vet Res.* 53: 665-673.
2. Ström Holst, B., Bergstrom, A., Lagerstedt, A.S., Karlstam, E., Englund, L., Baverud, V. **2003**: Characterization of the bacterial population of the genital tract of adult cats. *Am J Vet Res.* 64: 963-968.
3. Rebuello M., Loza M.E. **2010**: Antibiotic treatment of dogs and cats during pregnancy. *Vet Med Int.* 14: 385640.
4. Watts J.R., Wright, P.J., Whithear, K.C. **1996**. Uterine, cervical and vaginal microflora of the normal bitch throughout the reproductive cycle. *J Small Anim Pract.* 37: 54-60.
5. Verstegen, J., Dhaliwal, G., Verstegen-Onclin, K. **2008**. Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: advances in treatment and assessment of future reproductive success. *Theriogenology.* 70: 364-374.
6. Nak D., Nak, Y., Tuna, B. **2009**. Follow-up examinations after medical treatment of pyometra in cats with the progesterone-antagonist aglepristone. *J Fel Med Surg.* 11: 499-502.
7. Schäfer-Somi, S., Spersger, J., Breitenfellner, J., Aurich, J.E. **2003**. Bacteriological status of canine milk and septicæmia in neonatal puppies – a retrospective study. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health.* 50: 343-346.
8. Watson, A.D.J., Syjes, J.E. **2006**. *Antimicrobial drug use in dogs and cats*. In: Giguère S., et al. (Eds.), *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*. 4th edition. Blackwell publishing. pp. 463-483.
9. Dorfman, M., Barsanti, J., Budsberg, S.C. **1995**. Enrofloxacin concentrations in dogs with normal prostate and dogs with chronic bacterial prostatitis. *Am J Vet Res.* 56: 386-390.
10. Memon, M.A. **2007**. Common causes of male dog infertility. *Theriogenology.* 68: 322-328.
11. Smith, J. **2008**. Canine prostatic disease: a review of anatomy, pathology, diagnosis and treatment. *Theriogenology.* 70: 375-383.

6.6 Luftveje

6.6.1 Generelle forhold

Kliniske tegn på sygdomme i luftvejene kan være mangeartede og inkluderer blandt andet flåd fra nares, produktiv eller nonproduktiv hoste, respiratoriske bilyde, takypnø, dyspnø eller motionsintolerance. Første trin i udredningen af en patient med luftvejsproblemer er lokalisering af symptomer til øvre eller nedre luftveje herunder sygdomme i næsehulen, svælg, trachea, bronkier, lungeparenkym eller pleurale lidelser.

Årsager til sygdomme i luftvejene spænder over traume, neoplasi, allergi samt parasitære, mykotiske, virale og bakterielle infektioner. En god udredning vil styrke grundlaget for valg af empirisk terapi, der ofte startes mens testresultater afventes. Bakterielle infektioner hos hund og kat er ofte sekundære til primære virale eller mykotiske infektioner. En lang række bakterielle agenser kan være involveret i luftvejslidelser, blandt andet *E. coli*, streptokokker, stafylokokker, *Bordetella* og *Pasteurella*.

Resultatet af mikrobiologiske undersøgelser fra luftvejene skal altid fortolkes med forsigtighed, blandt andet fordi der fra både øvre- og nedre luftveje i raske hunde og katte kan isoleres en lang række bakterier, uden at det har klinisk betydning. For at styrke den diagnostiske sikkerhed kan en mikrobiologisk undersøgelse med fordel kombineres med cytologi. Tilstedeværelsen af *Simonsiella* bakterier på cytologi i kombination med forhornede pladeceller er således indikativt for kontamination fra mundhulen (1). Her vil en dyrkning ofte også give positivt resultat med en eller flere aerobe bakteriestammer. Omvendt vil cytologi fra en reel bakteriel infektion ofte vise intracellulære bakterier og understøtte et positivt dyrkningssvar. Detaljerede undersøgelser af bakterielle infektioner i luftvejene fra hunde og katte i Danmark er desværre ikke tilgængelige i stort omfang.

6.6.2 Rhinitis

Ætiologi og forekomst

Primær bakteriel rhinitis er sjældent forekommende hos hund og kat (2, 3). Primær viral rhinitis ses ofte hos kat forårsaget af herpes virus (FHV-1) og calicivirus med sekundær bakteriel infektion. Selvom rhinitis ofte er viralt forårsaget, kan antibiotika være indicerede, hvis infektionen ikke er selvbegrænsende indenfor 7-10 dage, eller hvis patienten er klinisk kompromitteret.

Diagnostik

CT-undersøgelse, rhinoskopi og cytologi kan anvendes til at bekræfte diagnosen og udelukke andre lidelser som f.eks. tandsygdom, polypper og mykoser. Dyrkning foretages med svab eller skylning fra kaudale næsehule eller i for-

bindelse med rhinoskopi, men skal fortolkes med varsomhed da der er stor risiko for falske positive resultater som følge af kontaminering med normal flora. Dyrkning fra vævsbiopsi kan overvejes som alternativ.

Behandling

Valg af antibiotika baseres på de hyppigst forekommende bakterier, der inkluderer aerobe (*Pasteurella multocida*, *E. coli*, *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp.), anaerobe (*Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus anaerobias*) samt *Mycoplasma felis* (4). Doxycyklin anbefales som empirisk førstevalg med amoxicillin som andetvalg (Tabel 1).

6.6.3 Tracheitis/bronchitis

Ætiologi og forekomst

Infektøs tracheobronchitis eller ”kennelhoste” er hyppigt forekommende hos hund og er multifaktorielt udløst. En kombination af parainfluenza virus (PIV), adenovirus (CAV-2) og *Bordetella bronchiseptica* er hyppige årsager, men flere andre virale stammer blandt andet herpesvirus (CHV-1) samt influenzavirus (CIV) har været identificeret. Primære respiratoriske patogener som *Mycoplasma* spp. kan også være involverede. Det kliniske forløb kan variere afhængig af, hvilke organismer der er involverede.

Diagnostik

Baseres ofte på klinisk undersøgelse og anamnese. Virusisolation eller bakteriel dyrkning kan foretages, men er sjældent indiceret, medmindre der er tegn på betydelig involvering af nedre luftveje eller systemisk påvirkning.

Behandling

Infektionen er ofte selvbegrænsende. I komplicerede tilfælde med affektion af nedre luftveje eller feber kan antibiotika være indicerede. Doxycyklin anbefales som empirisk førstevalg på grund af effekt overfor *Mycoplasma* spp. (Tabel 1).

6.6.4 Pneumoni

Ætiologi og forekomst

Bakterielle pneumonier ses hos hund og mindre hyppigt hos kat. De forårsages ofte af opportunistiske patogener hos immunsupprimerede dyr. Enterobakterier er hyppigst isolerede bakterier, men primære luftvejspatogener såsom *Mycoplasma* spp. og *Bordetella bronchiseptica* isoleres også.

Diagnostik

Diagnosen kan sandsynliggøres ud fra kliniske symptomer, auskultation af thoraks samt røntgenbilleder. Efterfølgende bronkoalveolær lavage (BAL) via bronkoskopi eller trachealskyl anbefales til stabile patienter med henblik på

at udtage skylle- og/eller børsteprøve til cytologi og mikrobiologi. Dyrkning af *Mycoplasma* spp. kræver særligt transportmedium (tjek med laboratorium). Cytologisk vurdering bør altid udføres.

Behandling

Ved stabile patienter, der vurderes at kunne behandles ambulant, er amoxicillin/klavulansyre empirisk førstevalg (Tabel 1). Ved de fleste penumonipatienter er hospitalisering dog indiceret. For hospitaliserede patienter uden tegn på sepsis er ampicillin empirisk førstevalg. Ved ustabile patienter (f.eks. med sepsis) eller ved manglende respons på monoterapi vælges ofte kombinationsbehandling bestående af enrofloxacin samt ampicillin. Hvis der ikke ses positivt respons indenfor 2-3 dage efter indledning af antibiotikabehandling, bør det overvejes at skifte antibiotikase. Behandlingslængden er lang, minimum 2-3 (op til 6) uger eller indtil 1 uge efter ophør af kliniske tegn. Desuden kræver seponering, at radiologiske forandringer er forsvundne og inflammatorisk respons på hæmogram er ophørt (f.eks. normalisering af C-reaktivt protein).

6.6.5 Aspirationspneumoni

Skader på lungerne opstår som følge af inhalation af maveindhold med lav pH-værdi, det vil sige der opstår en kemisk skade på lungeepitelet med efterfølgende kraftigt inflammatorisk respons og mulig bakteriel infektion. Aspirationspneumonier ses oftest hos hund. Betydningen af bakterielle infektioner i aspirationspneumonier er omdiskuteret, men alligevel anbefales behandling med bredspektrede antibiotika i 2-4 uger. Indledningsvist behandles ofte med bredspektret kombinationsbehandling bestående af ampicillin IV i kombination enrofloxacin. Når patienten er stabil kan skiftes til PO behandling med amoxicillin/klavulansyre som et godt førstevalg (Tabel 1). Hvis kombinationsbehandling har effekt kan det efter de første 10-14 dages behandling forsøges at reducere til monobehandling for den resterende behandlingstid.

6.6.6 Pyothoraks

Ætiologi og forekomst

Purulent pleuritis - også kaldet pyothoraks - kan forårsages af såvel virus, bakterier som mykotiske agenser. Ved bakterielle infektioner er penetrerende thorakssår, bidsår (særligt hos kat) og fremmedlegemer ("støversyndrom" hos hund) blandt de hyppigste årsager. Som følge af dette kan en lang række bakterielle agenser isoleres hos hunde og katte med pyothoraks. Hos hund er anaerobe bakterier såsom *Fusobacterium* og *Nocardia asteroides* ofte forekommende, mens *Pasteurella multocida* samt anaerobe bakterier ofte isoleres fra kat (5-8).

Diagnostik

Thoraksrøntgen (før og efter eventuel thoraksdrænage), thoraksdræn og -skylning, mikrobiologi og resistens samt hæmogram og biokemi er del af standard-

udredning af disse patienter. Cytologisk analyse af udtaget thorakseffusion vil vise et septisk eksudat med høj vægtfylde, neutrofilie samt intra- og ekstracellulære bakterier.

Behandling

Kirurgisk behandling i form af thoraksdræn og lavage af brysthulen er en central del af behandlingen af patienter med pyothoraks. En kombination af ampicillin og enrofloxacin anbefales til empirisk antibiotikase (5-7). Behandling i minimum 4-6 uger (op til 16 uger) er ikke ualmindeligt (Tabel 1). Behandlingseffektivitet vurderes ved daglig analyse af mængde af eksudat der produceres, cytologisk vurdering af udtaget væske samt hæmogram og inflammatoriske biomarkører såsom CRP (hund) eller SAA (kat). I tilfælde af manglende respons efter 2-3 dage eller ved forværring, bør valg af antibiotika overvejes ligesom eksplorativ kirurgi (thorakoskopi eller thorakotomi) kan overvejes.

Tabel 1. Empirisk valg af antibiotika ved infektioner i luftvejene.

Infektion	Antibiotika	Kommentarer
Rhinitis	1. Doxycyklin (10 mg/kg, PO, SID i 7-14 dage).	Antibiotika ofte unødvendige. I kroniske tilfælde kan længere behandlingstid forkomme.
Tracheitis/bronkitis	1. Doxycyklin (10 mg/kg, PO, SID i 7-14 dage). 2. Amoxicillin (10 mg/kg, PO, BID i 7-14 dage).	Antibiotika ofte unødvendige.
Pneumoni	1. Amoxicillin/klavulansyre (12.5 mg/kg, PO, BID) 2. Ampicillin (20 mg/kg, IV, TID) 3. Ampicillin (20 mg/kg, IV, TID) + enrofloxacin (5 mg/kg, SC, SID). Behandlingslængde: 2-4 uger eller indtil 1 uge efter ophør af kliniske symptomer.	1. Per os behandling reserveres til stabile patienter, der kan behandles ambulant. 2. Til stabile patienter, der er hospitaliserede. 3. Kombinationsbehandling bør reserveres til ustabile patienter med risiko for sepsis, behov for ilt eller efter dyrkningssvar.

Infektion	Antibiotika	Kommentarer
Aspirations-pneumoni	1. Amoxicillin/klavulansyre (12.5 mg/kg, PO, BID). 2. Ampicillin (20 mg/kg, IV, TID) + enrofloxacin (5 mg/kg, SC/PO, SID). Behandlingslængde: Ofte 4-6 uger.	Hvis muligt indledes med IV terapi. Når patienten er stabil, skiftes til PO. Kombinationsbehandling bør reserveres til patienter med risiko for sepsis eller efter dyrkningssvar.
Pyothoraks	1. Ampicillin (20 mg/kg, IV, TID) + enrofloxacin (5 mg/kg, SC/PO, SID). Behandlingslængde: Ofte 4-6 uger (op til 16 uger, afhængig af kliniske tegn).	Hvis muligt indledes med IV terapi. Når patienten er stabil, skiftes til PO. Dyrkning, cytologi og resistensundersøgelse anbefales altid på væske udtaget med thorakocentese.

Referencer

1. Nyby, M.D., Gregory, D.A., Kuhn, D.A., Pangborn, J. **1977**. Incidence of *Simonsiella* in the oral cavity of dogs. J Clin Microbiol. 6: 87-88.
2. Henderson, S.M., Bradley, K., Day, M.J., Tasker, S., Caney, S.M.A., Hotston, M.A., Gruffydd-Jones, T.J. **2004**. Investigation of nasal disease in the cat - a retrospective study of 77 cases. J Feline Med Surg. 6: 245-257.
3. Meler, E., Dunn, M., Lecuyer, M. **2008**. A retrospective study of canine persistent nasal disease: 80 cases (1998-2003). Can Vet J. 49: 71-76.
4. Johnson, L.R., Foley, J.E., De Cock, H.E., Clarke, H.E., Maggs, D.J. **2005**. Assessment of infectious organisms associated with chronic rhinosinusitis in cats. J Am Vet Med Assoc. 227: 579-585.
5. Barrs, V.R., Beatty, J.A. **2009**. Feline pyothorax - new insights into an old problem: part 1. Aetiopathogenesis and diagnostic investigation. Vet J. 179: 163-170.
6. Barrs, V.R., Beatty, J.A. **2009**. Feline pyothorax - new insights into an old problem: part 2. Treatment recommendations and prophylaxis. Vet J. 179: 171-178.
7. Johnson, M.S., Martin, M.W.S. **2007**. Successful medical treatment of 15 dogs with pyothorax. J Small Anim Pract. 48: 12-16.
8. Walker, A.L., Jang, S.S., Hirsh, D.C. **2000**. Bacteria associated with pyothorax of dogs and cats: 98 cases (1989-1998). J Am Vet Med Assoc. 216: 359-363.

6.7 Flåtbårne infektioner

6.7.1 Generelt

Skovflåten, *Ixodes ricinus*, er vektor for endemiske flåtbårne bakterielle infektioner i Danmark. Desuden ses lejlighedsvis infektioner erhvervet af andre flåtarter i udlandet. Der kan f.eks. være tale om hunde og katte, som har rejst i Sydeuropa eller Nordamerika, hvor der foruden *Ixodes* findes andre flåtarter såsom husflåten, *Rhipicephalus sanguineus*, samt *Dermacentor* og *Amblyomma*-arter. De vigtigste flåtbårne bakterielle infektioner under danske forhold er nævnt i Tabel 1. Generelt foretages dyrkning og resistensundersøgelser ikke ved flåtbårne infektioner, da det tager flere uger at få et resultat, og kun få laboratorier tilbyder det.

Tabel 1. De vigtigste flåtbårne bakterielle infektioner i Danmark.

Infektion	Flåt vektor	Endemisk i DK ja/nej
Anaplasma phagocytophilum	Ixodes ricinus	ja
Borrelia burgdorferi	Ixodes ricinus	ja
Ehrlichia canis	Rhipicephalus sanguineus	nej

Ved diagnostik og behandling af flåtbårne sygdomme skal en mistanke og bevidsthed om mulig samtidig infektion med flere agenser indgå i dyrlægens diagnostiske overvejelser. Samtidig infektion med *A. phagocytophilum* og *B. burgdorferi* forårsager et mere kompliceret og alvorligt klinisk billede hos hunde og mennesker. Hos ko-inficerede hunde ses en mere udtalt trombocytopeni sammenlignet med monoinfektioner.

Selvom nedenstående afsnit er fokuseret på behandling, skal det tilføjes at forebyggelse af flåtbårne infektioner er vigtig specielt ved udlandsrejser til f.eks. Sydeuropa. Der kan anvendes flåtafvisende midler samt daglig gennemgang af hundens pels for at fjerne flåter, inden de kan nå at overføre sygdom. Flåter fjernes helst med et egnet flåttang, og det anbefales at bruge handsker og hånddesinfektion ved håndtering af flåter.

6.7.2 Granulocytær anaplasmose

Ætiologi og forekomst

Granulocytær anaplasmose hos hund er forårsaget af *Anaplasma phagocytophilum* (tidl. *Ehrlichia equi*), en obligat intracellulær, Gram-negativ kok. Under danske forhold overføres den ved bid fra inficerede skovflåter. Den inficerer primært neutrofile men også eosinofile granulocytter hos værtsdyret, hvori den reproducerer sig i de såkaldte morulae. Den kan forårsage sygdom hos hunde og mennesker samt andre dyrearter. Isolerede tilfælde ses hos kat.

Diagnose

Symptombilledet er uspecifikt. Hyppige symptomer er feber, nedstemthed, anoreksi, muskel/ledsmerter med eller uden lymfadenomegali og splenomegali. Diagnosen baseres på klinisk mistanke, en anamnese om potentiel flåtkontakt, hæmogram og serumkemi, samt specifikke laboratorieundersøgelser. Agens kan påvises i blod, knoglemarv eller miltvæv ved hjælp af PCR i den akutte sygdomsfase inden terapi påbegyndes. Metoden er sensitiv og specifik, og et positivt resultat kan ses ca. en uge før morulae kan påvises i blodet (1, 2). For at stille diagnosen ud fra serologisk undersøgelse af IgG antistoffer kræves parrede serum prøver udtaget med 2-3 ugers mellemrum og en 4-fold titerstigning.

Behandling

I de tilfælde hvor de kliniske symptomer og specifikke diagnostisk undersøgelser er forenelige med sygdomme forårsaget af *A. phagocytophilum*, anbefales doxycyklin i 10 dage som førstevalg (1) (Tabel 2). Doxycyklins fedtopløselige egenskaber sikrer høje intracellulære koncentrationer. Doxycyklin anbefales også til hvalpe, da risikoen for emaljehypoplasi og tandmisfarvning anses som mindre end ved behandling med andre tetracykliner. Som alternative antibiotika ved manglende effekt kan anvendes rifampicin og enrofloxacin (3-5). Der mangler evidens for angivelse af den optimale længde af behandlingsperioden, men en behandlingsperiode på 10 dage anses som sufficient, da kroniske infektioner ikke er rapporteret.

6.7.3 Ehrlichiose

Ætiologi og forekomst

Ehrlichiose forårsages af infektion med *Ehrlichia canis*, en Gram-negativ obligat intracellulær bakterie som inficerer monocytter og makrofager hos hund. *E. canis*-infektion er ikke endemisk i Danmark, og infektion ses derfor udelukkende hos hunde, som har opholdt sig i lande, hvor husflåten forekommer.

Diagnose

E. canis kan forårsage multisystemisk sygdom med akutte, subkliniske og kroniske former. Mistanke om infektionen baseres på anamnese, symptomer og laboratorieresultater. Blodpladetællinger, serumproteinelektroforese samt serologiske undersøgelser er gode screeningsværktøjer, men PCR og sekventering er nødvendig for at stille den endelige diagnose (6). PCR udføres på blod, knoglemarv, miltaspirater eller konjunktivalskrab inden påbegyndelse af terapi.

Behandling

Doxycyklin anbefales som førstevalg til behandling af ehrlichiose (3, 4). Der er manglende evidens for længde af den optimale behandlingsperiode, men det anbefales i lighed med the American College of Veterinary Medicine Consensus study group (7) at behandle ehrlichiose med doxycyklin i 28 dage (Tabel 2). Erlichiose kan også behandles med imidocarb dipropionat, et antiprotozoisk middel.

Dramatisk klinisk forbedring i løbet af 24-48 timer ses hos hunde med akut eller mild kronisk ehrlichiose, og trombocytopenien normaliseres som regel inden for 14 dage efter påbegyndt terapi med doxycyklin (7). Pladetallet bør kontrolleres hver uge efter terapiens påbegyndelse og mindst 1-3 måneder efter behandlings ophør. Kvantitativ PCR kan også anvendes til at monitorere behandlingen efter behandlingsophør (7).

6.7.4 Borreliose

Ætiologi og forekomst

Borreliose forårsages af infektion med den Gram-negative spirokæt *Borrelia burgdorferi*. I Danmark overføres agens ved bid fra skovflåten. Under danske forhold var ca 15 % af *Ixodes*-flåter inficerede med *Borrelia* og 64 % af disse var inficeret med mere end en *Borrelia burgdorferi* genospecies. Hyppigst var *B. afzelli* (64 %) og *B. garinii* (57 %), mens *B. sensu stricto* forekom mere sjældent (3,6 %) (8). Både en dansk (9) og en svensk (10) undersøgelse angiver samstemmende en seroprævalens hos symptomfrie hunde på hhv. 6 % og 4 %. I de undersøgte hunde var der ingen klinisk mistanke om borreliose. *B. sensu stricto* er blevet associeret med symptomer fra led og nervesystem, *B. afzelii* med kroniske hudforandringer, og *B. garinii* med neurologiske symptomer hos mennesker. Hovedparten af inficerede hunde udvikler ikke kliniske symptomer. I en amerikansk undersøgelse, hvor man undersøgte seropositive og seronegative hunde, havde hhv. 4.8 % (6/125) og 4.6 % (5/109) symptomer som kunne være forenelige med borreliose (11). Hovedparten af beskrevne symptomer, associeret med *Borrelia* infektion hos hund, stammer fra nordamerikanske eksperimentelle studier, hvor der er tale om *Borrelia sensu stricto*-infektion. Symptomerne forårsaget af *Borrelia sensu stricto* er feber, nedstemthed, lymadenopati, og vekslende haltheder som følge af polyarthritis (12). Der findes ingen publicerede beskrivelser af det kliniske billede hos hund af de former som findes i Danmark. I et svensk studie konkluderede man, at det var usandsynligt at infektion med *Borrelia* og *Anaplasma* kunne forårsage CNS sygdomme hos hund, samt at tilstedeværelsen af antistoffer alene ikke er nok til at verificere CNS sygdom forårsaget af disse organismer (13). Der er flere rapporter fra Nordamerika om en nefropati associeret med tilstedeværelse af *Borrelia burgdorferi*-antistoffer hos hund (14-16). Der er ikke tilstrækkelig evidens for at *B. burgdorferi* findes i nyrevæv fra hunde med "borrelia-associeret nefritis" (17). Lidelsen menes i stedet at have en immunmedieret komponent (16).

Diagnose

Det er som regel meget vanskeligt at verificere diagnosen borreliose idet symptomerne kan være meget uspecifikke (vekslende haltheds, feber, nedstemthed, lymfadenopati, neurologiske symptomer mm.). Der findes ingen enkelt testmetode til at stille diagnosen, som derfor baseres på anamnese om flåtkontakt i et endemisk område og symptomer forenelige med borreliainfektion, en stærk klinisk mistanke, positiv serologi, udelukkelse af andre differentialdiagnoser og et hurtigt respons på behandling. PCR kan bruges til at påvise *Borrelia* DNA i synovi fra afficerede led, huden omkring det afficerede led, eller huden omkring flåtbidde. Et positivt PCR-resultat kan dog ikke skelne mellem levende og døde organismer. Serologiske undersøgelser for antistoffer mod *B. burgdorferi* kan også foretages, men parrede titermålinger er (i modsætning til anaplasmose) ikke aktuelt, da titerstigningen sker inden forekomst af kliniske symptomer. Tolkning af PCR og serologi skal derfor altid ske sammenholdt med de kliniske symptomer og anamnesen.

Behandling

Ca. 95 % af seropositive hunde udvikler aldrig tegn på sygdom. Derfor er det vigtigt at der findes et tilstrækkeligt klinisk grundlag til at stille diagnosen inden terapi påbegyndes. Antibiotika anvendes ofte som diagnostisk værktøj, da det er vanskeligt at verificere diagnosen. Doxycyklin i mindst 28 dage anbefales som førstevalg (Tabel 2). Doxycyklin vælges som regel også for at imødekomme eventuelle ko-infektioner med *Anaplasma*, andre rickettsier og leptospirer. Hunde med tegn på nefropati kan kræve en længere behandlingsperiode med doxycyklin samt adjunktterapi med et ACE-hæmmende produkt, lav dosis aspirin, omega-3 fedtsyrer og diæt. Ved hypersensitivitet overfor doxycyklin kan amoxicillin anvendes. Det skal tilføjes at anbefalingerne er baseret på amerikanske, humane guidelines, da der ikke findes tilstrækkelig evidensbaseret materiale om terapi mod borreliose hos hund.

Tabel 2. Empirisk valg af antibiotika ved flåtbårne infektioner.

Agens	Antibiotika	Kommentarer
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	1. Doxycyklin (10 mg/kg, PO, SID i 10 dage). 2. Enrofloxacin (10mg/kg, PO, SID i 10 dage). 3. Rifampicin* (10mg/kg, PO, BID i 10-14 dage).	* NB: kan medføre hepatotoksicitet, CNS symptomer samt orangefarvet urin, sput og tårevæske (kap 1.6, Tabel 4).
<i>Ehrlichia canis</i>	1. Doxycyklin (10 mg/kg, PO, SID i 28 dage). 2. Imidcarb diprionat* (5 mg/kg, IM, 2 gange m. 14 dages mellemrum).	* Kræver tilladelse fra Lægemiddelstyrelsen. Kan være nefrotoksisk og ototoksisk.
<i>Borrelia burgdorferi</i>	1. Doxycyklin (10 mg/kg, PO, SID i mindst 28 dage). 2. Amoxicillin (20 mg/kg, PO, TID i 30 dage).	

Referencer

1. Carrade, D.D., Foley, J.E., Borjesson, D.L., Sykes, J.E. **2009**. Canine granulocytic anaplasmosis: a review. *J Vet Intern Med.* 23: 1129-1141.
2. Egenvall, A., Lilliehöök, I., Björnsdóttir, A., Engvall, E.O., Karlstam, E., Artursson, K., Heldtander, M., Gunnarsson, A. **2000**. Detection of granulocytic *Ehrlichia* species DNA by PCR in persistently infected dogs. *Vet Rec.* 146: 186-190.
3. Branger, S., Rolain, J.M., Raoult, D. **2004**. Evaluation of antibiotic susceptibilities of *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis*, and *Anaplasma phagocytophilum* by real-time PCR. *Antimicrob Agents Chemother.* 48: 4822-4828.
4. Horowitz, H.W., Hsieh, T.C., Aguero-Rosenfeld M.E., Kalantarpour, F., Chowdhury, I., Wormser, G.P., Wu, J.M. **2001**. Antimicrobial susceptibility of *Ehrlichia phagocytophila*. *Antimicrob Agents Chemother.* 45: 786-788.
5. Maurin, M., Bakken, J.S., Dumler, J.S. **2003**. Antibiotic susceptibilities of *Anaplasma (Ehrlichia) phagocytophilum* strains from various geographic areas in the United States. *Antimicrob Agents Chemother.* 47: 413-415.
6. Harrus, S., Waner, T. **2011**. Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): an overview. *Vet J.* 187: 292-296.
7. Neer, T.M., Breitschwerdt, E.B., Greene, R.T., Lappin, M.R. **2002**. Consensus statement on ehrlichial disease of small animals from the infectious disease study group of the ACVIM. *J Vet Intern Med.* 16: 309-315.
8. Vennestrom, J., Egholm, H., Jensen, P.M. **2008**. Occurrence of multiple infections with different *Borrelia burgdorferi* genospecies in Danish *Ixodes ricinus* nymphs. *Parasitol Int.* 57: 32-37.
9. Østergård, N.H. **2000**. Borreliose og ehrlichiose hos jagthunde i Vendsyssel. *Dansk Vet Tidsskr.* 14.
10. Egenvall, A., Bonnett, B.N., Gunnarsson, A., Hedhammar, A., Shoukri, M., Bornstein, S., Artursson, K. **2000**. Sero-prevalence of granulocytic *Ehrlichia* spp. and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Swedish dogs 1991-94. *Scand J Infect Dis.* 32: 19-25.
11. Levy, S.A., Magnarelli, L.A. **1992**. Relationship between development of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in dogs and the subsequent development of limb/joint borreliosis. *J Am Vet Med Assoc.* 200: 344-347.
12. Straubinger, R.K., Straubinger, A.F., Summers, B.A., Jacobson, R.H., Erb, H.N. **1998**. Clinical manifestations, pathogenesis, and effect of antibiotic treatment on Lyme borreliosis in dogs. *Wien Klin Wochenschr.* 110: 874-881.

13. Jäderlund, K.H., Bergström, K., Egenvall, A., Hedhammar, A. **2009**. Cerebrospinal fluid PCR and antibody concentrations against *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in dogs with neurological signs. J Vet Intern Med. 23: 669-672.
14. Grauer, G.F., Burgess, E.C., Cooley, A.J., Hagee, J.H. **1988**. Renal lesions associated with *Borrelia burgdorferi* infection in a dog. J Am Vet Med Assoc. 193: 237-239.
15. Dambach, D.M., Smith, C.A., Lewis, R.M., Van Winkle, T.J. **1997**. Morphologic, immunohistochemical, and ultrastructural characterization of a distinctive renal lesion in dogs putatively associated with *Borrelia burgdorferi* infection: 49 cases (1987-1992). Vet Pathol. 34: 85-96.
16. Littman, M.P., Goldstein, R.E., Labato, M.A., Lappin, M.R., Moore, G.E. **2006**. ACVIM small animal consensus statement on Lyme disease in dogs: diagnosis, treatment, and prevention. J Vet Intern Med. 20: 422-434.
17. Hutton, T.A., Goldstein, R.E., Njaa, B.L., Atwater, D.Z., Chang, Y.F., Simpson, K.W. **2008**. Search for *Borrelia burgdorferi* in kidneys of dogs with suspected "Lyme nephritis". J Vet Intern Med. 22: 860-865.

6.8 Sepsis

Definition

Denne vejledning dækker behandling af klinisk sepsis og er ikke tiltænkt som guide til profylaktisk behandling. Sepsis er et klinisk syndrom, der er karakteriseret ved et systemisk inflammatorisk respons (SIRS) i forbindelse med en infektion (bakteriel, viral, fungal, protozoal). Dette afsnit omhandler udelukkende behandling af bakteriel sepsis. Lipopolysakkarid (LPS) fra **Gram-negative bakterier** er en potent inflammatorisk aktivator, og det er netop kombinationen af det inflammatoriske værtsrespons og agens' direkte påvirkning, der er årsag til den høje morbiditet og mortalitet ved sepsis. Værtsresponsen består primært i aktivering af pro- og antiinflammatoriske cytokiner, og det er balancen mellem disse to grupper af cytokiner der fortrinsvis påvirker det kliniske billede. **Gram-positive bakterier** kan også udløse et kraftigt inflammatorisk respons. Ubehandlet sepsis kan føre til udvikling af septisk shock karakteriseret ved lavt blodtryk, mikrovaskulær lækage og afstødning af endothel. Det cirkulatoriske svigt fører i sidste ende til nedsat perfusion, organsvigt og død.

Ætiologi og forekomst

Sepsis og/eller septisk shock er almindelige årsager til morbiditet og mortalitet hos kritisk syge dyr. Incidensen i veterinære patienter er ukendt, men mortalitetsraten er sammenlignelig med den hos mennesker, det vil sige mellem 20 % og 60 % (1-3). Selvom der er mange mulige septiske foci, så er infektion i GI-kanalen den mest almindelige og udgør op til ca. 50 % af tilfældene (3-5). Derudover er der en del andre mindre almindelige årsager til sepsis, f.eks. traume, septisk abdomen, pyelonefritis, pneumoni, endokarditis og prostatitis. Gram-negative bakterier (primært *E. coli*) isoleres oftest fra septiske hunde og katte, men både blandingsinfektioner og rene Gram-positive infektioner (primært enterokokker og streptokokker) kan også forekomme (Tabel 1). Dyrkning fra inficeret væv bør altid foretages hvis patienten er stabil, da hurtig institueret behandling med det korrekte antibiotikum er essentielt for at hindre videre bakteriel replikation og for at bremse det inflammatoriske værtsrespons.

Tabel 1. Bakterier isoleret fra hunde og katte med sepsis.

Dyreart (antal prøver)	Hyppighed af infektioner			Mest almindelige isolater (antal)	Reference
	Ren Gram +	Ren Gram -	Blandet Gram + / Gram -		
Hund & Kat (14)	Ukendt	Ukendt	43 %	<i>E. coli</i> (7) Enterokokker (4)	6
Kat (12)	28 %	38 %	34 %	<i>E. coli</i> (7) β-hæmolytiske streptokokker (3) <i>Pseudomonas</i> (2)	4
Kat (31)	Ukendt	Ukendt	54 %	<i>E. coli</i> (17) Enterokokker (14) <i>Clostridium</i> (9)	5
Hund (20)	37 %	26 %	37 %	<i>E. coli</i> (13) Streptokokker (8) Enterokokker (4)	1
Hund & Kat (19)	16 %	5 %	79 %	<i>E. coli</i> (14) Enterokokker (13) <i>Clostridium</i> (4) α-hæmolytiske streptokokker (4)	3

Diagnostik

De kliniske symptomer på sepsis er relativt uspecifikke og kan omfatte blandt andet forhøjet puls, hurtig eller langsom respiration, høj eller lav temperatur og enten leukocytose eller leukopeni. Det er ekstremt vigtigt at identificere det septiske fokus og hvis muligt tage en prøve fra væv, blod eller kropsvæske til dyrkning og resistensbestemmelse. I nogle tilfælde er det ikke muligt at skaffe prøvemateriale, hvis patienten ikke er kardiovaskulært stabil, eller hvis patienten har øget blødningstendens. Cytologi eller patologi kan i disse tilfælde delvis erstatte eller bruges som supplement til dyrkning.

Behandling

Det empiriske antibiotikavalg bør bygge på følgende overvejelser: Det infektiøse fokus og den forventede bakterielle flora i dette væv. Evnen for det valgte antibiotikum til at penetrere til det relevante væv. Effekt af nylig behandling med antibiose og overvejelser vedrørende resistens i denne forbindelse. Kilden til infektion (hospitals erhvervet eller fra naturlige omgivelser). Et studie har vist vigtigheden af optimalt antibiotikavalg (3). I fem cases, hvor et suboptimalt antibiotikum blev valgt, var mortaliteten 80 %. Forsinket behandling af septiske patienter med antibiose øger risikoen for bakteriel spredning samt et mere potent inflammatorisk respons. Septiske patienter kræver bredspektret antibiotikabehandling. Når infektion er verificeret og indtil dyrkningsvaret foreligger, vil det være indiceret at behandle patienten med IV antibiose

efter kvadrantprincippet, det vil sige at behandlingen skal have effekt overfor Gram-positive, Gram-negative, aerobe og anaerobe bakterier på samme tid. Førstevalg er ampicillin 22mg/kg hver 8. time kombineret med enrofloxacin 5 mg/kg én gang i døgnet indtil dyrkningssvaret foreligger. Total behandlingstid kan variere fra dage til uger alt efter organsystem.

Referencer

1. de Laforcade, A.M., Freeman, L.M., Shaw, S.P., Brooks, M.B., Rozanski, E.A., Rush, J.E. **2003**. Hemostatic changes in dogs with naturally occurring sepsis. *J Vet Intern Med.* 17: 674-679.
2. Hauptman, J.G., Walshaw, R., Olivier, N.B. **1997**. Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Vet Surg.* 26: 393-397.
3. King, L.G. **1994**. Postoperative complications and prognostic indicators in dogs and cats with septic peritonitis: 23 cases (1989-1992). *J Am Vet Med Assoc.* 204: 407-414.
4. Brady, C.A., Otto, C.M., Van Winkle, T.J., King, L.G. **2000**. Severe sepsis in cats: 29 cases (1986-1998). *J Am Vet Med Assoc.* 217: 531-535.
5. Costello, M.F., Drobatz, K.J., Aronson, L.R., King, L.G. **2004**. Underlying cause, pathophysiologic abnormalities and response to treatment in cats with septic peritonitis: 51 cases (1990-2001). *J Am Vet Med Assoc.* 225: 897-902.
6. Bonczynski, J.J., Ludwig, L.L., Barton, L.J., Loar, A., Peterson, M.E. **2003**. Comparison of peritoneal fluid and peripheral blood pH, bicarbonate, glucose and lactate concentration as a diagnostic tool for septic peritonitis in dogs and cats. *Vet Surg.* 32: 161-166.

6.9 Øjne

6.9.1 Konjunktivitis hos hund

Ætiologi og forekomst

Konjunktivitis med primær infektiøs patogenese er sjælden hos hund. Årsager som nedsat/lav tåreproduktion, øjenlågsdefekter, distichiasis, trichiasis, fremmedlegemer, træk, røg, allergi etc. bør overvejes ved vurdering af konjunktivitis hos hund. Hyperæmi og ødem i konjunktiva kan også være symptomer på lidelser i adnexa og intrabulbære tilstande. Føllikulær konjunktivitis er ikke et symptom på bakteriel eller viral infektion.

Diagnostik

Klarlæg primærårsagen, jvf. ovenstående. Cytologi foretages, evt. suppleret med bakteriologisk dyrkning og resistensbestemmelse. Symptombigivende bakteriel konjunktivitis er ofte knyttet til fund af stafylokokker og andre Gram-positive organismer. Dog er den normale konjunktiva sjældent steril, idet forskellige studier angiver bakteriologisk positive resultater i op til 90 % af raske hunde. Det overvejende fund er koagulase-positive *Staphylococcus* spp., andre stafylokokker og *Streptococcus* spp. Gram-negative bakterier påvises i 7-8 % af prøver fra raske hunde, hvorimod anaerobe bakterier er sjældent forekommende. Ved udtagelse af materiale fra konjunktivalsækken til bakteriologisk undersøgelse er det af afgørende betydning at undgå kontamination fra huden på palpebrae. Vurdering af det bakteriologiske svar og floraens sammensætning skal altid afvejes i forhold til de observerede symptomer.

Behandling

Konstateres en af de ovennævnte primære årsager til konjunktivitis, søges denne/disse afhjulpet, evt. kombineret med lokal skylning (f.eks. isotonisk saltvand eller borsyreholdig øjenskyllvæske).

Håndtering af den føllikulære konjunktivitis hos unge hunde med ovennævnte skylning, vil ofte give betydelig symptomlindring. Yderligere reduktion af følliklerne, og dermed symptomerne, kan opnås ved supplerende anvendelse af lokal applikation af steroid. Neonatal konjunktivitis (oftalmia neonatorum) kræver resolut åbning/adskillelse af palpebrae, således at skylning kan finde sted. Endvidere anvendes lokal behandling med antibiotikum samt kunstig tårevæske indtil hvalpens egen tåreproduktion er sufficient. Ved behandling af verificerede bakterielle infektioner i konjunktiva er øjendråber med fusidinsyre førstevalg. Ved manglende behandlingsrespons, bivirkninger eller påvisning af flora, som ikke er følsom overfor fusidin, er kloramfenikol det oplagte alternativ. Skylning som adjuvans til antibiotisen er tilrådelig. Lokalbehandling vil altid være tilstrækkelig.

6.9.2 Konjunktivitis hos kat

Ætiologi og forekomst

Hos katten forekommer primær bakteriel konjunktivitis forårsaget af *Chlamydomphila felis* og *Mycoplasma* spp. Hos katten forekommer også øjeninfektioner/konjunktivitis forårsaget af felin herpesvirus type 1 (FHV-1).

Diagnostik

Ved bakteriologisk undersøgelse af konjunktiva hos raske katte angives 65 % af dyrkningerne som negative, og ved positive svar påvises oftest *Staphylococcus aureus* og *Staphylococcus epidermidis* (26 %) og *Mycoplasma* spp. (5 %). PCR-undersøgelser for *Chlamydomphila felis*, *Mycoplasma felis* og FHV-1 tilbydes af flere laboratorier. Negativt resultat udelukker ikke infektion. Optimalt resultat opnås ved tidlig prøvetagning. Infektion med *Chlamydomphila felis* anses for at være en zoonose selvom smitte fra kat til menneske er sjælden.

Behandling

Infektion med *Chlamydomphila felis* hos kat behandles mest effektivt peroralt med tetracyklin eller doxycyklin. For at eliminere infektionen anbefales en behandlingsperiode på mindst 4 uger. Såfremt en enkelt kat i en flok behandles, bør øvrige katte i flokken behandles samtidig. Ved behandling af enkeltlevende katte kan symptomfrihed opnås ved lokal behandling med tetracyklin eller kloramfenikol (4-5 gange dagligt i 2 uger), men denne behandling eliminerer ikke infektionen. Ved recidiv anbefales universel terapi i 4 uger.

Infektion med *Mycoplasma felis* er oftest selvlimiterende og forsvinder i løbet af en måned, dog er katten smittefarlig i yderligere en måned. Disse infektioner kan behandles efter samme retningslinier som for *Chlamydomphila*. Det anbefales at anvende doxycyklin til unge individer for at undgå potentielle skader på tandemaljen. Katte, der er vaccineret mod *Chlamydomphila felis*, får et mildere symptombillede, men er ikke beskyttet mod infektionen og udgør dermed en potentiel smitekilde.

6.9.3 Blefaritis

Ætiologi og forekomst

Blefaritis er en inflammation i palpebralranden og kan være af begrænset omfang (nodulær) på et enkelt øjenlåg, eller inddrage flere øjenlåg totalt (konfluerende). Lidelsen kan være et isoleret øjenlågspøblem eller led i en universel dermatologisk lidelse. Infektøs blefaritis er oftest forårsaget af stafylokokker eller streptokokker, med tilhørende immunologisk reaktion. Blefaritis ses også forårsaget af *Demodex*, *Sarcoptes* og *Leishmania*.

Diagnostik

Diagnosen kan oftest stilles på grundlag af det kliniske billede. Sekret fra inflammerede/inficerede meibomske kirtler eller pyogranulomer kan underkastes bakteriologisk og/eller cytologisk vurdering.

Behandling

Øjendråber med fusidinsyre er førstevalg ved behandling af verificerede bakterielle infektioner i palpebrae. Ved manglende behandlingsrespons, bivirkninger eller påvisning af en flora, som ikke er følsom overfor fusidinsyre, er kloramfenikol det oplagte alternativ. Skylning som adjuvans til antibiotikabehandlingen er tilrådelig. Såfremt lidelsen består af mere end nogle få nodulære processer, anbefales yderligere peroral antibiotikabehandling med amoxicillin, evt. kombineret med klavulanat. For at lindre patientens ubehag kan supplerende antiinflammatorisk terapi overvejes.

6.9.4 Keratitis (non-ulcerativ)

Ætiologi og forekomst

Keratitis opstår sjældent som følge af bakteriel infektion, men på grund af mekaniske eller immunologiske årsager. Hos katten forekommer keratitis ligeledes på grund af infektion med FHV-1.

Diagnostik

Der gennemføres relevant klinisk undersøgelse, herunder måling af tåreproduktionen. Materiale til cytologisk, histopatologisk og/eller bakteriologisk undersøgelse kan udtages.

Behandling

Distichiasis, trichiasis, ektopiske cilier og anatomiske øjenlågsdefekter korrigeres kirurgisk. Er der tale om for lav tåreproduktion, keratokonjunktivitis sicca (KCS), behandles kausalt med ciclosporin lokalt. Ofte vil KCS patienter fremstå med mukopurulent konjunktivalflåd, som optimalt behandles med lokal antibiotikabehandling. Øjendråber med fusidinsyre er førstevalg ved behandling af verificerede bakterielle infektioner i konjunktiva. Ved manglende behandlingsrespons, bivirkninger eller påvisning af en flora, som ikke er følsom overfor fusidinsyre, er kloramfenikol det oplagte alternativ. Skylning som adjuvans til antibiotikabehandlingen er tilrådelig.

6.9.5 Keratitis (ulcerativ)

Ætiologi og forekomst

Akut korneaulcus opstår som følge af traume, ektopiske cilier eller på grund af øjenlågsdefekter, som specielt skal overvejes ved undersøgelse af yngre individer. Kroniske ulcera, hvor epitelet på kornea regenereres dårligt, ses hyp-

pigere hos ældre individer. Korneaulcera inficeret med *Pseudomonas* spp. eller β -hæmolytiske streptokokker kan udvikle sig til såkaldte smeltende ulcera på grund af disse bakteriers evne til at producere proteinaser og kollagenaser.

Diagnostik

Klassifikationen af et kornealculus afhænger af hvor dybt læsionen går ned i kornea. Relevant undersøgelse inkluderer biomikroskopi (spaltelampe) og fluoresceinfarvning. Bakteriologisk og cytologisk undersøgelse skal gennemføres ved kroniske sår, hvor dybden af læsionen progredierer, samt ved manglende respons på terapi. Ved smeltende ulcera udtages prøve fra randen af læsionen til bakteriologi og cytologi. Terapi iværksættes før laboratoriesvar foreligger (se nedenfor).

Behandling

Har patienten udviklet miose og er smertepåvirket bør der gives atropin lokalt. Eventuelt gives universelt analgetika. Ved primære superficielle ulcera anbefales lokalt antibiotikum som profylakse under helingen. Ved behandlingen er øjendråber med fusidinsyre førstevalg. Ved manglende behandlingsrespons, bivirkninger eller påvisning af en flora, som ikke er følsom overfor fusidinsyre, er kloramfenikol det oplagte alternativ. Ved kroniske sår eller dårligt helende epitel kræves ofte mekanisk debridering af løse epitelkanter. Hos hund kan eventuelt udføres keratotomi. Lubrikerende øjendråber anvendes som adjuvans. Øjensalve må ikke anvendes ved dybe stromale sår, hvor der kan være risiko for penetration. Kloramfenikol øjendråber er i dette tilfælde førstevalg. Amoxicillin i kombination med klavulansyre gives peroralt. Såret behandles kirurgisk lege artis. Smeltende ulcera behandles lokalt intensivt med bredspektret antibiotikum, hvor ciprofloxacin er førstevalg, indtil bakteriologisk svar foreligger. Peroral antibiose (amoxicillin/klavulansyre) iværksættes straks, ligesom hyppige inddrypninger af kollagenasehæmmer påbegyndes. Den fortsatte antibiose retter sig efter laboratoriesvaret.

6.9.6 Uveitis

Ætiologi og forekomst

Uveitis kan opstå som følge af en række forskellige årsager, der dog kun sjældent har udspring i lokal forekomst af bakterier, medmindre der er tale om perforation af kornea eller sklera. Årsager til uveitis kan være toksinæmi, systemisk sygdom, glaukom, traume, blødning, neoplas, linse- proteininduceret samt andre immunologiske tilstande. Idiopatisk uveitis udgør en stor del af tilfældene. Infektioner med *Borrelia*, *Anaplasma*, *Leptospira*, herpesvirus, hundesygevirus, *Toxocara*, *Toxoplasma*, *Leishmania* og septikæmi af enhver art, er i stand til at inducere uveitis. Hos kat forekommer uveitis forårsaget af FIP, FeLV og toxoplasmainfektioner. Hyppigt ses en idiopatisk lymfoplasmacytær uveitis.

Diagnostik

Klassiske symptomer på uveitis er blefarospasme, miosis, uklarhed i forreste øjenkammer (celler + protein), ciliær karinjektion, konjunktival hyperæmi, korneaødem, hypopyon, hyphæmia, ødem i iris og katarakt. Hypotoni vil kunne måles hvis korneaødemet tillader gennemførelse af trykmåling. Laboratoriemæssig udredning kan være omfangsrig og omfatte hæmatologi, serologi, urinundersøgelser og evt. bakteriologi.

Behandling

Behandlingen målrettes den stillede diagnose, og lokal eller universel analgetisk behandling iværksættes. Antibiose gives ved påvist infektion eller dokumenteret perforation af kornea. Valg af antibiotika retter sig efter den stillede diagnose. Ved purulent konjunktivalflåd kan lokal antibiose overvejes, og kloramfenikol vil være førstevalg. Mydriatika (atropin) er indiceret ved miosis og fotofobi.

6.9.7 Retrobulbær absces/orbital cellulitis

Ætiologi og forekomst

Årsagen er ofte vanskelig at klarlægge, men fremmedlegemer, hæmatogen spredning og overgriben af infektion fra næsehule og tandrødder er gode bud på ætiologien. Floraen består ofte af Gram-negative bakterier, herunder *Pasteurella* spp.

Diagnostik

Ofte præsenteres patienten med akut unilateral eksoftalmus, protrusion af samtidige blinkhinde, og konjunktival hyperæmi, samt udtalt smerte ved forsøg på at åbne munden. Der foretages punktur af hævelse i mundhulen bag kaudale molar med efterfølgende cytologi og bakteriologi. Endvidere kan laves ultralydsskanning og/eller CT-skanning.

Behandling

Der foretages drænage hvis muligt. Analgetisk terapi gives sammen med antibiose efter resistensbestemmelse. Clindamycin kan anvendes indtil resistenssvar foreligger.

6.9.8 Dacryocystitis

Ætiologi og forekomst

Den hyppigste årsag til infektion i tåresækken er fremmedlegeme, oftest plante-materiale. Traume eller overgriben af infektion fra omkringliggende strukturer kan være en del af årsagen. Den bakterielle flora består hyppigt af opportuniste fra den normale konjunktivale flora, herunder stafylokokker og streptokokker.

Diagnostik

Diagnosen baseres på det kliniske billede med mukoidt/mukopurulent flåd fra mediale øjenvinkel og hævelse over tåresækkens placering. Der er nedsat eller ophørt passage af fluorescein fra konjunktivalsækken til næsebor. Cytologi og bakteriologisk undersøgelse gennemføres

Behandling

Hvis muligt elimineres den udløsende faktor, og tåresæk og tårekanaler gennemskylles dagligt til reetablering af normalt flowbillede. Lokalt anvendes øjendråber, hvor kloramfenikol vil være førstevalg. I langt de fleste tilfælde vil universel antibiotikose som for eksempel amoxicillin/klavulansyre eller clindamycin være tilrådelig. Præparatvalget justeres efter dyrkningssvaret. Lokale og universel antiinflammatorisk terapi anbefales.

Referencer

- Barnett, K.C, Crispin, S.M. **1998**. Feline Ophthalmology, W.B. Saunders Company Ltd.
- Bjerkås, E. **2010**. Veterinær oftalmologi, Norges Veterinærhøgskole, www.oftovet.com.
- Bistner, S. et al. **1996**. Diseases of the Uveal Tract, Ophthalmology in Small Animal Practice. 177-185, Veterinary Learning System Co., Inc.
- Brunton, L.L. (ed). **2006**. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11th ed., McGraw-Hill Medical Publishing Division.
- Eulitz, T.P. **2011**. Untersuchungen zum Verlauf des konjunktivalen Status bei Hunden unter Bedingungen eines stationären Aufenthaltes. Inaugural - Dissertation, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig.
- Gelatt, K.N. (ed). **2007**. Veterinary Ophthalmology, 4th ed., Blackwell Publishing.
- Gerding, P.A., Kakoma, I. **1990**. Microbiology of the canine and feline eye. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 20: 615-625.
- Håkanson, N., Forrester, D. **1990**. Uveitis in the dog and cat. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 20: 615-625. 20: 715-735.
- Severin, G.A. **1995**. Severin's Veterinary Ophthalmology Notes, 3rd ed., eget forlag.
- Slatter, D. (ed). **2001**. Fundamentals Of Veterinary Ophthalmology, 3rd ed., W.B. Saunders Company.
- The European Advisory Board on Cat Diseases. **2008**. Guidelines.
- Wang, L, Pan, Q., Zhang, L., Xue, Q., Cui, J., Qi, C. **2008**. Investigation of bacterial microorganisms in the conjunctival sac of clinically normal dogs and dogs with ulcerative keratitis in Beijing, China. Vet Ophthalmol. 11: 145-149.

7. Håndtering af antibiotika og anden medicin

7.1 Generelt

Den praktiske håndtering af medicin skal udføres på en måde som sikrer at unødigt kontakt med lægemidler, inklusive antibiotika, kan undgås. Forskellige studier viser, at dyrlæger har større risiko for at være bærere af MRSA i forhold til gennemsnittet af befolkningen (1-4). Dette er blandt andet tilfælde i lande med lav prævalens af MRSA blandt familiedyr, hvilket tyder på, at andre faktorer end håndtering af dyr – for eksempel håndtering af antibiotika – kan være en afgørende risikofaktor for at bære MRSA. *S. aureus* er en del af hudens normalflora hos mennesker, og gentagen eksponering for antibiotika kan medvirke til selektion af MRSA. Det skal i den forbindelse tilføjes, at håndtering af antibiotika uden brug af handsker ser ud til at være normal praksis blandt dyrlæger i Danmark (3).

Generelt for håndtering af alle lægemidler, herunder antibiotika, gælder det om i videst muligt omfang at undgå produktkontamination og unødigt kontakt til produkterne. Handsker skal bruges ved håndtering af tabletter, cremer og salver. Knusning af tabletter skal udføres i lukket morter eller stinkskaab. Ved opløsning af injektionsvæsker anvendes arbejdsmetoder, som sikrer mindst mulig spredning af aerosoler og dampe (se i øvrigt Branchevejledning om arbejdsmiljø på dyrehospitaler og dyreklinikker). I henhold til Bekendtgørelse 785 af 25. juni 2010 om dyrlægers anvendelse, udlevering og ordinerings af lægemidler til dyr, må dyrlæger kun opbevare lægemidler på praksisadressen under rene og ordentlige forhold og utilgængelig for uvedkommende. Når dyrlægen udleverer lægemidler til andre dyr end produktionsdyr, skal dyrlægen forsyne emballagen med følgende oplysninger:

- 1) Dyreejerens navn.
- 2) Dyreart.
- 3) Diagnose.
- 4) Dosering, administrationsvej og behandlingsperiode.
- 5) Dato for udlevering.
- 6) Dyrlægens autorisationsnummer.

Oplysningerne skal påføres læseligt på en etiket på lægemiddelpakningen. Hvis pakningen består af flere dele, skal etiketten så vidt muligt placeres på den indre emballage. Medicin skal opbevares ifølge producentens forskrifter for at sikre maksimal holdbarhed og dermed produktets ønskede effekt. En række faktorer såsom varme, luftfugtighed og sollys kan have en negativ virkning på et produkts kvalitet. Medicin skal opbevares i original emballage og må ikke

ompakkes. Visse produkters holdbarhed er begrænset efter anbrud af pakning eller efter opløsning med solvens. I disse tilfælde skal dato for anbrud og udløb påskrives pakningen. Medicin må ikke anvendes efter udløb.

7.2 Medicinrester

Medicin betragtes som farligt affald, fordi det er giftigt for sundhed og miljø. Derfor skal medicin bortskaffes forsvarligt. Ifølge Bekendtgørelse af lov om apoteksvirksomhed af den 04.08.2008 har apoteker pligt til at indsamle medicinrester fra forbrugere og medicinalpersoner med henblik på destruktion. Medicinrester og udløbet medicin indleveres derfor på apoteket.

I alle kommuner findes ordninger for bortskaffelse af klinisk risikoaffald (tidligere benævnt sygehusaffald). Dyrehospitaler og dyreklinikker skal være tilsluttet sådanne ordninger. I forbindelse hermed findes der specialeemballage for de forskellige former for affald, f.eks. kanyler og medicinrester.

7.3 Information til dyreejere om antibiotikaterapi

For at sikre antibiotiske midlers fortsatte effektivitet overfor bakterielle infektioner hos dyr og mennesker, skal dyreejere oplyses om vigtigheden af korrekt anvendelse af disse præparater. I en del tilfælde er det fordelagtigt at anvende andre behandlingsformer og eventuelt fravælge behandling med antibiotika, selvom det kan betyde en længere rekonvalescens. På den måde kan risikoen for udvikling af bakteriel resistens holdes nede. Ved ordination af et antibiotikum er det vigtigt at informere ejeren om risikoen for et ikke tilfredsstillende behandlingsresultat samt mulige bivirkninger. Ejeren skal indvilliges i behandlingsplanen samt vigtigheden af overholdelse af behandlingsfrekvens og periodens længde. I mange tilfælde vil antibiotisk behandling forårsage en hurtig bedring af de kliniske symptomer, hvilket kan resultere i at ejeren seponerer behandlingen og dermed øger risikoen for recidiv. Det skal også sikres at ejeren er i stand til at indgive det ordinerede medicin efter forskrifterne. Simple topiske behandlinger for otitis externa kan volde visse ejere problemer. Ligeledes kan det være vanskeligt at tildele medikamenter per os til især katte. Det tilrådes derfor at demonstrere hvordan medicin indgives overfor den uerfarne ejer. Dyrslægen kan blive nødt til at søge efter andre løsninger, når en ejer meddeler, at der er specifikke problemer vedrørende indgift af medicin. Information om alternative indgiftsmuligheder kan skaffes hos lægemiddelproducenten og apoteket. Endeligt skal ejere anbefales brug af handsker og håndvask efter indgift af medicin samt oplyses om særlige opbevaringskrav hvis relevant.

Referencer

1. Hanselman, B. A., Kruth, S. A., Rousseau, J., et al. **2006**. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in veterinary personnel. *Emerg Infect Dis.* 12: 1933-1938.
2. Loeffler, A., Pfeiffer, D. U., Lloyd, D. H., et al. **2010**. Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in UK veterinary staff and owners of infected pets: new risk groups. *J Hosp Infect.* 74: 282-288.
3. Moodley, A., Nightingale, E. C., Stegger, M., et al. **2008**. High risk for nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among Danish veterinary practitioners. *Scand J Environ Health.* 34: 151-157.
4. Jordan, D., Simon, J., Fury, S., et al. **2011**. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by veterinarians in Australia. *Austral Vet J.* 89: 152-159.

ISBN 978-87-870703-0-0



9 788787 070300